



FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

FLUTAMIDA MYLAN 250 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Flutamida 250 mg

Cantidad de lactosa por comprimido: 221,7 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos de color amarillo, biconvexos, marcados con las siglas “FT” y “250” ranurados en una cara, y marcados con la sigla “G” en la otra.

La ranura es sólo para poder fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Los comprimidos de flutamida 250 mg están indicados en el tratamiento del carcinoma de próstata avanzado cuando está indicada la supresión de los efectos de la testosterona. Los comprimidos de flutamida 250 mg pueden utilizarse en asociación con un agonista LHRH, tanto al inicio del tratamiento, como en forma de terapia adyuvante en pacientes que están siendo tratados con un agonista LHRH. Los comprimidos de flutamida 250 mg también pueden utilizarse en pacientes castrados quirúrgicamente.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y ancianos: Un comprimido tres veces al día. Los comprimidos deben tomarse preferentemente después de las comidas. Cuando los comprimidos de flutamida se utilizan desde el principio con un agonista LHRH, puede conseguirse una reducción de la reacción de exacerbación sintomatológica, si el tratamiento con flutamida se inicia antes que el del agonista LHRH. Por ello, se recomienda que el tratamiento con Flutamida se inicie por lo menos tres días antes que el del agonista LHRH.

En pacientes con alteración de la función hepática, el tratamiento a largo plazo con flutamida debe iniciarse únicamente tras un análisis individual y cuidadoso de la relación riesgo beneficio.

Los comprimidos de flutamida 250 mg deben administrarse con precaución a pacientes con alteración de la función renal.

4.3 Contraindicaciones

Los comprimidos de flutamida 250 mg están contraindicados en pacientes con hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes del preparado.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para su empleo

La flutamida puede ser hepatotóxica. En pacientes con disfunción hepática preexistente, este medicamento debe utilizarse con precaución y únicamente tras evaluar los beneficios y los riesgos potenciales.

Daño hepático: Se han comunicado niveles elevados de transaminasas séricas, ictericia colestática, necrosis hepática y encefalopatía hepática asociados al tratamiento con flutamida. Las alteraciones hepáticas fueron, en general, reversibles tras la interrupción del tratamiento, aunque la hepatotoxicidad, que puede resultar fatal, puede aparecer varias semanas o meses después del tratamiento. La función hepática debe monitorizarse de forma regular antes, durante y después de iniciar la terapia con flutamida. No debe iniciarse el tratamiento con flutamida en pacientes con niveles de transaminasas séricas 2 o 3 veces por encima del límite superior de los valores normales.

Deben realizarse pruebas hepáticas periódicas antes y durante el tratamiento especialmente en pacientes tratados a largo plazo con flutamida.

Deben realizarse pruebas de función hepática al primer síntoma o signo de disfunción hepática (prurito, orina oscura, anorexia persistente, ictericia, dolor a la palpación en hipocondrio derecho o síntomas gripales inexplicados). La hepatotoxicidad inducida por flutamida revierte habitualmente al reducir la dosis o discontinuar el tratamiento, pero se han comunicado casos fatales (ver sección 4.8).

Debe recomendarse a los pacientes interrumpir la terapia con flutamida y buscar asesoramiento médico inmediatamente si aparecen síntomas o signos que sugieran hepatotoxicidad.

Los comprimidos de flutamida 250 mg deben administrarse con precaución a pacientes con alteración de la función renal.

Debe considerarse la realización de espermiogramas periódicos en pacientes que reciben tratamiento crónico con flutamida y no han sido médica o quirúrgicamente castrados. La administración de flutamida tiende a incrementar los niveles plasmáticos de testosterona y estradiol en este tipo de pacientes. Este efecto puede estar asociado a la retención de líquidos y por ello debe tenerse precaución al utilizar flutamida en caso de cardiopatía.

Se sabe que la terapia de depleción de andrógenos reduce la densidad mineral ósea y aumenta el riesgo de fracturas osteoporóticas. Esto se ha observado en estudios recientes en pacientes tratados con análogos de LHRH más flutamida. Estas complicaciones pueden agravarse si en el momento del diagnóstico del cáncer de próstata los pacientes ya tienen osteoporosis debida a su edad avanzada.

La densidad mineral ósea (DMO) debe ser determinada de forma regular para identificar a aquellos pacientes con un riesgo más alto de presentar fracturas. Debería determinarse la DMO basal y, como mínimo, un año después. Determinaciones posteriores a intervalos de un año deben considerarse en hombres con una DMO cercana a la osteoporosis o en aquellos con una DMO disminuida en los que la esperanza de vida lo justifique.

No deben tomar este medicamento los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp, o problemas de malabsorción de glucosa-galactosa.



Se han descrito casos de neumonitis intersticial en pacientes durante el tratamiento con flutamida. Los pacientes deben ser monitorizados para vigilar el desarrollo de síntomas respiratorios tales como disnea durante las primeras semanas de tratamiento.

Flutamida está indicado únicamente para uso en pacientes varones.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han descrito incrementos en el tiempo de protrombina en pacientes tratados con warfarina tras el inicio de la monoterapia con flutamida. Por ello puede ser necesario ajustar la dosis del anticoagulante cuando la flutamida se administre conjuntamente con warfarina.

Debe evitarse la administración concomitante de fármacos potencialmente hepatotóxicos. Se evitará el consumo excesivo de alcohol.

Se han descrito casos de incremento de la concentración plasmática de teofilina en pacientes sometidos a tratamiento concomitante con teofilina y flutamida. La teofilina es principalmente metabolizada por el enzima CYP 1A2, que es el enzima principal responsable de la conversión de flutamida a su agente activo 2-hidroxiflutamida.

4.6 Embarazo y lactancia

No procede ya que flutamida está indicada únicamente en pacientes varones. En estudios con animales, la toxicidad reproductiva se relacionó con la actividad antiandrogénica de este preparado. Ver sección 5.3.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Posibles reacciones adversas como el cansancio o los mareos pueden interferir con la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Clasificación de la frecuencia:

Muy frecuentes - > 1 en 10

Frecuentes - > 1 en 100 y < 1 en 10

Poco frecuentes - > 1 en 1.000 y < 1 en 100

Raras - > 1 en 10.000 y < 1 en 1.000

Muy raras - < 1 en 10.000

Monoterapia:

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones
Infecciones e infestaciones	Raras	Herpes zoster
Neoplasias benignas y malignas	Muy raras	Neoplasias mamarias malignas en hombres.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Linfedema, edema, equimosis.
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Síndrome tipo lupus



Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Aumento del apetito.
	Raras	Anorexia.
Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso	Frecuentes	Insomnio
	Raras	Ansiedad, depresión, mareos.
Trastornos oculares	Raras	Visión borrosa.
Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos	Raras	Neumonitis intersticial, disnea.
	Muy raras	Tos
Trastornos cardiacos y vasculares	Raras	Trastornos cardiovasculares, hipertensión.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea.
	Raras	Estreñimiento, dispepsia, dolor ulceroso, colitis, sed, malestar gástrico, acidez estomacal.
Trastornos hepatobiliares	Raras	Hepatitis, alteraciones de las pruebas de función hepática. Ver 4.4, Advertencias y precauciones especiales para su empleo.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Raras	urticaria, prurito, alteración en el patrón de crecimiento del pelo y pérdida de pelo (capilar).
	Muy raras	Fotosensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Raras	Calambres musculares.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Ginecomastia, tensión mamaria, galactorrea. (Estas reacciones desaparecen tras la suspensión del tratamiento o la reducción de la dosis)
	Raras	Aumento reversible de los niveles séricos de testosterona. Recuentos espermáticos disminuidos, disminución de la libido.



Trastornos generales	Frecuentes	Somnolencia, cansancio.
	Raras	Astenia, cefaleas, mareos, dolor torácico, malestar, sofocos, debilidad.
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Función anormal transitoria del hígado.

Terapia combinada:

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Raras	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, edema.
	Muy raras	Anemia hemolítica, anemia macrocítica, metahemoglobina, sulfhemoglobina.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Anorexia.
	Muy raras	Hiperglicemia, complicación de diabetes mellitus.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Sofocos, disminución de la libido, impotencia.
	Raras	Ginecomastia.
Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso	Raras	Somnolencia, depresión, confusión, ansiedad, nerviosismo.
Trastornos cardiacos y vasculares	Muy raras	Síntomas pulmonares, tales como disnea e hipertensión.
Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastínicos	Muy raras	Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea.
	Raras	Trastornos gastrointestinales inespecíficos, dolor abdominal.
Trastornos hepatobiliares	Raras	Hepatitis, ictericia

	Muy raras	Ictericia colestática, encefalopatía hepática, necrosis hepática, casos graves de lesión hepática con resultados fatales.
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Raras	Rash cutáneo.
	Muy raras	Fotosensibilidad, eritema, úlceras, erupciones ampollosas, necrólisis epidérmica.
Trastornos músculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos	Raras	Síntomas neuro-musculares. Reducción de la densidad mineral ósea, trastornos osteoporóticos, artralgia, mialgia.
Trastornos renales y urinarias	Raras	Síntomas del tracto genitourinario, disuria, cambios en la frecuencia urinaria, cambios en la coloración de la orina a ámbar o amarillo-verdosa.
Trastornos generales	Raras	Irritación en la zona de inyección
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Cambios en la función hepática
	Muy raras	Niveles elevados de urea nitrógeno en sangre, niveles elevados de creatinina en suero

La elevada incidencia de la ginecomastia observada durante el tratamiento con flutamida en monoterapia, se reduce generalmente con la terapia combinada.

4.9 Sobredosis

En estudios con animales en tratamiento con flutamida en monoterapia, los síntomas de sobredosis incluyeron hipoactividad, piloerección, respiración lenta, ataxia y/o lagrimeo, anorexia, sedación, vómitos y metahemoglobinemia.

La dosis de toxicidad aguda de flutamida en el hombre no se ha establecido. Un paciente sobrevivió a la ingestión de más de 5 g como dosis única, sin efectos adversos aparentes. Dado que flutamida es una sustancia derivada de la anilida, en teoría es potencialmente un agente causante de metahemoglobinemia. En consecuencia, un paciente con intoxicación aguda puede sufrir cianosis. Si el vómito no ocurre de forma espontánea debe inducirse, siempre que el paciente esté



consciente. Las medidas generales de soporte son adecuadas, incluyendo la monitorización frecuente de las constantes vitales y la observación cuidadosa del paciente.

Dado que flutamida se une en elevado porcentaje a proteínas, la diálisis puede no ser útil como tratamiento de la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacéutico: Antiandrógenos, CódigoATC: L02B B01

La flutamida es un agente antiandrogénico no esteroideo, altamente específico y activo por vía oral. Ha demostrado reducir el peso de la próstata y de la vesícula seminal en ratas inmaduras intactas y prevenir la hipertrofia de estos órganos estimulada por los andrógenos en ratas inmaduras castradas. El tratamiento con flutamida también redujo el peso de la próstata en perros y monos. La actividad biológica de la flutamida vía oral es atribuible a su metabolito farmacológicamente activo, hidroxiflutamida, que se cree ejerce un efecto antiandrogénico, directamente en los tejidos diana, bien inhibiendo la recaptación o bloqueando los enlaces nucleares y citoplasmáticos de los andrógenos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral, la flutamida se absorbe rápida y completamente y se metaboliza casi por completo. El metabolito mayoritario es la hidroxiflutamida, que ha demostrado tener una gran actividad antiandrogénica. La vida media de eliminación plasmática es de 5 a 6 horas para flutamida y su principal metabolito, hidroxiflutamida. La concentración plasmática máxima de hidroxiflutamida en el estado estacionario y a la dosis terapéutica recomendada (250 mg t.i.d.) es de aproximadamente 1700 µg/L, y la semivida de eliminación en el estado estacionario es de aproximadamente 10 horas. El fármaco se excreta principalmente en la orina, y un 4,2% de la dosis se excreta con las heces durante 72 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos observados en los estudios toxicológicos por vía oral a dosis múltiples en ratas, perros y monos fueron los esperados para un antiandrógeno potente. Las reducciones en el peso de la glándula prostática y de la vesícula seminal se observaron en todas las especies y en las ratas y monos se observó también una reducción del peso testicular. Los cambios histológicos característicos de la actividad antiandrogénica se observaron en todas las especies y hubo evidencia de supresión de la espermatogénesis.

Se ha estudiado en ratas la influencia de flutamida en la fertilidad y en el desarrollo de la progenie. Adicionalmente se han realizado estudios teratogénicos en conejos. Los efectos se relacionan con la acción antiandrogénica de la flutamida. Estos efectos no son relevantes para el uso clínico de flutamida en el tratamiento del cáncer de próstata.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Celulosa microcristalina
Lactosa monohidrato

Almidón de maíz pregelatinizado
Laurilsulfato de sodio
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases de polipropileno con tapones de polietileno (rellenador de vacío de polietileno opcional).

Blisters PVC/Aluminio.

Envases con 20, 21, 30, 50, 60, 84, 100, 105, 250 ó 10 x 21 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MYLAN PHARMACEUTICALS, S.L.

Plom 2-4, 5º Planta (Barcelona)

- 08038 - España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.543

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de primera autorización: 22 Abril1999

Fecha última revalidación: 20 julio 2007

10. FECHA DE REVISIÓN (PARCIAL) DEL TEXTO

Julio 2007