



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69040983-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-69040983-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FLUTAMIDA MICROSULES / FLUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FLUTAMIDA 250 mg; aprobado por Certificado N° 47.084.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FLUTAMIDA MICROSULES / FLUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FLUTAMIDA 250 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario: IF-2023-91584372-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario: IF-2023-91584242-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-91584112-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-91584480-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.084, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-69040983-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab



## **PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

Industria Argentina

### **FLUTAMIDA MICROSULES**

#### **FLUTAMIDA 250 mg**

#### **Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: oral

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Flutamida Microsules y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Flutamida Microsules
3. Cómo tomar Flutamida Microsules
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Flutamida Microsules
6. Contenido del envase e información adicional

### **1. Qué es Flutamida Microsules y para qué se utiliza**

Flutamida pertenece al grupo de medicamentos que inhiben la acción de las hormonas sexuales masculinas.

Se utiliza en el tratamiento de pacientes con determinada patología de la próstata, sólo o en combinación con otros medicamentos.

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Flutamida Microsules**

### **No tome Flutamida Microsules**

Si usted es alérgico a flutamida o alguno de los componentes de este medicamento, informados en la composición de la sección 6.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Flutamida Microsules.

Flutamida sólo se emplea en hombres.

Informe a su médico si padece alguna afección del corazón o los vasos sanguíneos o está siendo tratado para ello, incluyendo medicamentos para controlar el ritmo cardiaco (arritmias). El riesgo de problemas del ritmo cardiaco puede aumentar cuando se utiliza flutamida.

### **Otros medicamentos y Flutamida Microsules**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Flutamida puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardiaco (por ejemplo: quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardiaco cuando se utiliza con otros medicamentos (por ejemplo: metadona (utilizado para el alivio del dolor y para la desintoxicación de otros medicamentos), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos usados para tratar enfermedades mentales graves).

- Si está tomando algún medicamento para impedir la coagulación de la sangre, es posible que su médico necesite cambiarle la dosis de este medicamento.

- Si está tomando teofilina por algún problema respiratorio, es posible que tenga que modificar la dosis.

### **Flutamida Microsules contiene lactosa**

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Este medicamento solo está indicado para pacientes varones.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en la población estudiada

### **3. Cómo tomar Flutamida Microsules**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Tomar un comprimido tres veces al día (mañana, tarde y noche), exactamente cómo le ha indicado su médico. Siga tomando flutamida con regularidad, incluso si comienza a sentirse mejor. Es posible que su médico necesite realizarle un análisis de sangre en algún momento durante su tratamiento.

Flutamida sólo se le ha recetado para su afección. No dé este medicamento a otras personas y no lo use para otros trastornos.

No suspenda la toma de este medicamento sin consultar previamente a su médico.

### **Forma de administración**

Este medicamento se toma por vía oral.

### **Si usted ha tomado más Flutamida Microsules del que debiera:**

Suspenda la utilización del medicamento y consulte inmediatamente a su médico.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:***

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

**Si olvidó tomar Flutamida Microsules**

En caso de que olvide tomar una dosis, vuelva a tomar la siguiente dosis de la forma que lo hacía habitualmente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los medicamentos a veces pueden producir efectos adversos. Aunque es posible que no ocurran todos estos efectos, si apareciesen podrían requerir atención médica.

Consulte inmediatamente a su médico si tuviese picor en la piel, orinas oscuras (una orina de color ámbar a amarillo-verdoso no es motivo de preocupación), náuseas, vómitos, falta de apetito persistente, color amarillo de los ojos o la piel, cierto dolor en la parte superior derecha del abdomen o síntomas de tipo gripal. Estos síntomas pueden indicar un problema hepático que ocurre muy raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes) con flutamida.

Muy raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes) pueden aumentar sus niveles de azúcar en sangre. Si ya presenta diabetes mellitus, es posible que su médico le tenga que ajustar la dosis del medicamento utilizado para controlarla.

Informe a su médico inmediatamente si presenta problemas respiratorios graves. Esto se ha producido muy raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes).

Otros efectos adversos que usted podría experimentar pueden desaparecer a medida que su organismo se adapta al medicamento. Sin embargo, a veces requieren atención médica. Asegúrese de consultar a su médico si cualquier efecto adverso no desapareciese o fuese molesto.

Cuando flutamida se toma sola, el efecto adverso más frecuente (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) es el aumento del tamaño y/o dolor en los pechos acompañados a veces de una secreción de líquido a través del pezón. Estas reacciones desaparecen cuando su médico suspende el tratamiento o reduce la dosis que usted está tomando (es menos probable que ocurra este tipo de reacción cuando flutamida se toma en tratamiento combinado).

Otros posibles efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes) comprenden: diarrea, náuseas, vómitos, aumento del apetito, fatiga o insomnio.

Raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) podrá usted experimentar una disminución del deseo o la capacidad sexual, molestias de estómago, pérdida de apetito, dolor de tipo úlcera, ardor de estómago, estreñimiento, hinchazón de los pies o piernas cansadas, moretones en la piel, herpes zóster, picor, dolor de cabeza, mareos, una sensación de molestias vagas, visión borrosa, sed, dolor en el pecho, ansiedad, depresión o dificultad al respirar. Muy raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes) se produce fotosensibilidad (sensibilidad a la luz solar).

*Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)  
Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)/Frecuencia no conocida\*  
(no puede estimarse a partir de los datos disponibles):*

- cambios en el electrocardiograma ECG (prolongación del intervalo QT).

\* La frecuencia que se obtenga de ensayos clínicos/estudios de seguridad, si no existen datos disponibles deberá ser frecuencia no conocida.

Cuando flutamida se toma como tratamiento combinado con el medicamento inyectable indicado por su médico, los efectos adversos más frecuentes (pueden

afectar a más de 1 de cada 10 pacientes) son: accesos de calor, disminución del deseo o capacidad sexual, diarrea, náuseas o vómitos.

Los efectos adversos que pueden ocurrir raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes) comprenden: trastornos de la sangre, pérdida del apetito, irritación en la zona de inyección, erupción en la piel, hinchazón de los pies o piernas cansadas, respiración corta, dolores o calambres musculares, aumento de la presión arterial, depresión, ansiedad, somnolencia, confusión, nerviosismo, ictericia (color amarillo de la piel), alteraciones de la función hepática y aumento en algunos valores de laboratorio (nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica). Muy raramente (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes) se produce fotosensibilidad y alteraciones en la piel.

Si estuviese tomando flutamida, sola o con otros medicamentos, comunique a su médico cualquier cambio inusual en sus pechos.

Algunos pacientes pueden experimentar otros efectos adversos no indicados anteriormente.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

### ***Comunicación de reportes de reacciones adversas***

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Flutamida Microsules a la Dirección Técnica de Microsules Argentina, TE 03327 452629, Internos 104 -109

En forma alternativa esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:***

***<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”***



## 5. Conservación de Flutamida Microsules

Conservar a temperatura inferior a 30°C, en un lugar seco y fresco.

### Caducidad

No utilizar Flutamida Microsules después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes y año que se indica

**"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"**

**"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".**

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición:

Cada comprimido recubierto contiene:

Flutamida 250 mg

Excipientes: Povidona 15 mg, Croscarmelosa sódica 10 mg, Estearato de magnesio 8 mg, Metilcelulosa 7 mg, Laurisulfato de sodio 4 mg, Polietilenglicol 600 4 mg, Laca de eritrosin 2 mg, Dietilftalato 1 mg, Dióxido de titanio 1 mg, Lactosa c.s.p. 415 mg.

### Presentación:

Envases con 30, 60, 90, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°47.084

**Director Técnico:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629 In ternos 104-109; [www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en:

Fecha de última revisión:



SAEZ Gabriel  
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69040983- MICROSULES - inf pacientes - Certificado N47.084.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:43 -03:00



## **PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**FLUTAMIDA MICROSULES**  
**FLUTAMIDA 250 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Microsules Argentina**  
Lote - Vencimiento



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69040983- MICROSULES - Rotulo primario - Certificado N47.084

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:32 -03:00



MICROSULES ARGENTINA

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

### FLUTAMIDA MICROSULES

#### FLUTAMIDA 250 mg

#### Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: Oral

Lote -Vencimiento

Cada comprimido recubierto contiene:

Flutamida 250 mg

*Excipientes:* Povidona 15 mg, Croscarmelosa sódica 10 mg, Estearato de magnesio 8 mg, Metilcelulosa 7 mg, Laurisulfato de sodio 4 mg, Polilitenglicol 600 4 mg, Laca de eritrosina 2 mg, Dietilftalato 1 mg, Dióxido de titanio 1 mg, Lactosa c.s.p. 415 mg.

**Posología y modo de uso:** Ver prospecto interno

**"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"**

***"Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica".***

*Conservar a temperatura inferior a 30°C, en un lugar seco y fresco.*

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.084

**Dirección Técnica:** Gabriel SAEZ. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana Km 36,5 GARIN - Pdo de Escobar - Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629- Int. 104-109

[www.microsulesargentina.com](http://www.microsulesargentina.com) Elaborado en:

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con 60 y 90 comprimidos recubiertos. En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos se diferenciarán en que ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69040983- MICROSULES - Rotulo secundario - Certificado N47.084

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:22 -03:00



MICROSULES ARGENTINA

## **PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD**

Industria Argentina

### **FLUTAMIDA MICROSULES**

#### **FLUTAMIDA 250 mg**

#### **Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Vía de administración: oral

#### **Composición:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Flutamida 250 mg

*Excipientes:* Povidona 15 mg, Croscarmelosa sódica 10 mg, Estearato de magnesio 8 mg, Metilcelulosa 7 mg, Laurisulfato de sodio 4 mg, Politetilenglicol 600 4 mg, Laca de eritrosina 2 mg, Dietilftalato 1 mg, Dióxido de titanio 1 mg, Lactosa c.s.p. 415 mg.

#### **Acción Terapéutica**

Antiandrógenos. ATC: L02B B01.

#### **Indicaciones**

Tratamiento del carcinoma prostático avanzado en el que esté indicado la supresión de los efectos de la testosterona; como tratamiento inicial en asociación con un agonista LHRH; como terapia adyuvante, en pacientes que estén en tratamiento con un agonista LHRH o hayan sido castrados quirúrgicamente.

#### **Propiedades farmacodinámicas**

La flutamida es un antiandrogénico oral no esteroide del grupo de las anilidas. En estudios realizados en animales, se observó que flutamida posee potentes efectos antiandrógenos. Ejerce su acción antiandrógena por inhibición de la captación de andrógenos y/o de la unión de éstos al núcleo de los tejidos diana. Cuando flutamida se administra en combinación con la castración quirúrgica o médica, se obtiene una supresión de la actividad androgénica tanto testicular como suprarrenal.

En los ensayos clínicos realizados con flutamida asociada a agonistas LHRH como terapia neoadyuvante del carcinoma de próstata localmente confinado, precirugía radical o radioterapia, no se ha demostrado un aumento en la tasa de supervivencia, aunque se ha evidenciado una reducción del tamaño del tumor, una disminución de la morbilidad y secuelas quirúrgicas y un retraso en la progresión de la enfermedad.

### **Propiedades farmacocinéticas**

Flutamida se absorbe bien tras la ingestión oral. Los estudios con flutamida radiomarcada revelan una rápida y amplia conversión a sus metabolitos habiendo sido identificados al menos seis en el plasma hasta 8 horas después de la administración. El metabolito plasmático principal, un derivado alfa-hidroxilado biológicamente activo, representa el 23% en el plasma radiomarcado una hora después de la administración del fármaco. El metabolito urinario principal es el 2-amino-5-nitro-4-(trifluoro-metil) fenol.

El metabolito alfa-hidroxilado biológicamente activo alcanza niveles plasmáticos máximos aproximadamente en dos horas, lo que indica que se forma rápidamente a partir de la flutamida. La semivida plasmática para este metabolito es alrededor de 6 horas en el adulto y de 8 horas en voluntarios sanos de edad avanzada.

Aproximadamente el 45% de la dosis administrada se excreta en la orina y el 2% en las heces, durante los primeros dos días. La excreción y el metabolismo se completan esencialmente en el plazo de dos días.



Flutamida se une en alta proporción a las proteínas (94 al 96%) y su metabolito activo lo hace en una proporción del 92 al 94%.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

Se han efectuado estudios en animales para determinar la tolerancia tras la administración repetida durante un período de hasta 6, 52 y 78 semanas, a monos, ratas y perros, respectivamente. Las dosis orales administradas diariamente alcanzaron los 90 mg/kg en monos, los 40 mg/kg en perros y los 180 mg/kg en ratas, lo que corresponde de 1,5 a 18 veces la dosis empleada en el hombre. Además de la pérdida de peso y la anorexia, que ocurrieron en todas las especies animales, se observó la aparición de vómitos en perros y monos. El resto de las observaciones clínicas no reveló anomalías. Los hallazgos autopsicos mostraron una disminución del tamaño de la próstata, los testículos y las vesículas seminales con supresión de la espermatogénesis, que fue compatible con el efecto antiandrógeno de flutamida. Además, se observó un aumento en el peso del hígado de ratas y perros y una elevación de los niveles de transaminasas en perros sin los correspondientes cambios morfológicos. En las ratas solamente, se observó la aparición de adenomas de células testiculares intersticiales relacionados con el fármaco (aunque no dosis-dependiente).

Dicho efecto guarda relación con el mecanismo de acción de flutamida y es específico de especie. En un estudio a largo plazo en ratas, se encontraron aumentos en la incidencia de adenomas o carcinomas de glándula mamaria relacionados con la dosis.

### **Mutagenicidad**

No se observó potencial mutagénico alguno con flutamida en varias pruebas de cribado.

### **Toxicidad reproductiva**

Se ha estudiado la influencia de flutamida sobre la fertilidad y el desarrollo de la progeñe en ratas; en conejos se han efectuado estudios adicionales de teratógènesis. Los efectos observados tuvieron relación con las acciones antiandrógenas de flutamida; dichos efectos son irrelevantes para el uso clínico de flutamida en el cáncer de próstata.

## **Posología y Modo de administración**

### **Posología**

Un comprimido (250 mg) tres veces al día a intervalos de 8 horas.

Si se inicia el tratamiento con flutamida 1-3 días antes que el tratamiento con el agonista LHRH se obtiene una mayor reducción en la incidencia y gravedad de la reacción de exacerbación sintomatológica (Flare-up) del agonista LHRH.

Por lo tanto, se recomienda comenzar el tratamiento con un comprimido de flutamida tres veces al día, bien simultáneamente, bien 24 o más horas antes del comienzo de la administración del agonista LHRH, continuando después con la misma dosis.

La administración de flutamida se iniciará ocho semanas antes de la radioterapia y continuará mientras dure ésta, o doce semanas pre-prostatectomía.

### *Ajuste posológico en la insuficiencia renal o hepática:*

La flutamida es ampliamente metabolizada a nivel hepático y eliminada principalmente vía renal.

La insuficiencia renal y hepática pueden afectar el comportamiento farmacocinético de la flutamida y modificar los requerimientos de dosis, aunque estos requerimientos no han sido establecidos hasta la fecha.

No se elimina mediante diálisis.

### **Forma de administración**

Vía oral.

## **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento.

## **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Flutamida sólo está indicado en pacientes varones.

## **Daño hepático**

El tratamiento con flutamida no debe ser iniciado en pacientes con niveles de transaminasas séricas que excedan de 2 a 3 veces el límite superior de la normalidad. Con el uso de flutamida se han comunicado alteraciones de las transaminasas e ictericia colestática, así como necrosis y encefalopatía hepáticas. Las alteraciones hepáticas fueron generalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento o la reducción de la dosis, aunque se han comunicado casos de muerte después de una lesión hepática grave en pacientes tratados con flutamida.

Deberá tenerse en cuenta la realización de pruebas de función hepática periódicas en todos los pacientes y efectuarse pruebas de laboratorio apropiadas mensualmente durante los primeros 4 meses y periódicamente después y ante el primer síntoma o signo de disfunción hepática (por ejemplo prurito, orinas oscuras, anorexia persistente, ictericia, hipersensibilidad en hipocondrio derecho o síntomas de tipo gripal inexplicados).

Si el paciente tuviera pruebas de laboratorio indicativas de lesión hepática o ictericia, en ausencia de metástasis hepática confirmada por biopsia, o si los niveles de transaminasas séricas exceden de 2 a 3 veces el límite superior de la normalidad, incluso en pacientes clínicamente asintomáticos, deberá suspenderse la administración de flutamida.

## **Elevación hormonal**

Además, en pacientes que no hayan sido sometidos a castración médica o quirúrgica deberá tenerse en cuenta la determinación del recuento de

espermatozoides durante el tratamiento a largo plazo. En dichos pacientes, la administración de flutamida tiende a elevar las concentraciones plasmáticas de testosterona o estradiol. Puede ocurrir retención de líquidos, por lo que el medicamento deberá emplearse con precaución en caso de cardiopatía. Es posible que se produzca un cambio en la coloración de la orina (color ámbar a amarillo verdoso).

### **Prolongación del intervalo QT**

El tratamiento de deprivación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT, los profesionales sanitarios deben evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de Torsade de Pointes antes de iniciar el tratamiento con flutamida.

### **Advertencia sobre excipientes**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

En pacientes en tratamiento prolongado con anticoagulantes orales, se han comunicado aumentos en el tiempo de protrombina tras el inicio de la monoterapia con flutamida. En consecuencia, se recomienda una estrecha monitorización del tiempo de protrombina. Puede requerirse un ajuste de la dosis del anticoagulante cuando la flutamida se administra conjuntamente.

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de flutamida con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade de Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc ya que el tratamiento de deprivación

androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

Se ha comunicado aumento de las concentraciones plasmáticas de teofilina en pacientes que recibían flutamida y teofilina concomitante. Teofilina se metaboliza principalmente por CYP 1A2 que es el enzima principal responsable de la conversión de flutamida en su metabolito activo 2-hidroxi flutamida.

### **Interacción e Influencia sobre las pruebas de laboratorio:**

Puede dar aumento de TGO-TGP, bilirrubina y creatinina.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

No procede ya que no está indicada su administración en mujeres

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han descrito efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas en la población estudiada

### **Reacciones Adversas**

Monoterapia:

Las reacciones adversas a flutamida comunicadas más a menudo en estudios clínicos son ginecomastia y/o sensibilidad mamaria, acompañadas a veces de galactorrea. Dichas reacciones desaparecen con la suspensión del tratamiento o la reducción de la dosis.

Se ha demostrado que flutamida comporta un escaso riesgo cardiovascular, significativamente menor que el de dietilestilbestrol.

Tratamiento combinado:

En ensayos clínicos, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia durante el tratamiento combinado de flutamida con agonistas LHRH fueron sofocos, disminución de la libido, impotencia, diarrea, náuseas y vómitos. Con excepción de la diarrea, se sabe que estas reacciones adversas ocurren con los agonistas LHRH solos y con una frecuencia similar.

La elevada frecuencia de ginecomastia observada con la monoterapia de flutamida disminuyó en gran medida con el tratamiento combinado. En ensayos clínicos, no se observó una diferencia significativa en la incidencia de ginecomastia entre el grupo placebo y el de tratamiento con flutamida-agonistas LHRH.

<u>Reacciones adversas relacionadas con el tratamiento</u>		
<p>Muy frecuentes (<math>\geq 1/10</math>); Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> a <math>&lt; 1/10</math>); Poco frecuentes (<math>\geq 1/1.000</math> a <math>&lt; 1/100</math>); Raras (<math>\geq 1/10.000</math> a <math>&lt; 1/1.000</math>); Muy raras (<math>&lt; 1/10.000</math>); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).</p> <p>Las reacciones en cursiva se han producido durante la poscomercialización.</p>		
<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	<b>FLUTAMIDA</b>	<b>FLUTAMIDA MÁS LHRH</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b> Raras:	Herpes zóster	
<b>Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)</b> Muy raras:	Neoplasia de mama en varones*	
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> Raras:  Muy raras:	Edema, equimosis, linfedema	Anemia, leucopenia, edema, trombocitopenia  <i>Anemia hemolítica, anemia macrocítica, metahemoglobinemia</i>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b> Raras:	Síndrome lupoide	
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>  Frecuentes:  Raras:  Muy raras:	Aumento del apetito  Anorexia	Anorexia  <i>Hiperglucemia, empeoramiento de la diabetes mellitus</i>
<b>Trastornos psiquiátricos</b>  Frecuentes:  Raras:	Insomnio  Ansiedad, depresión	Depresión, ansiedad

<b>Trastornos del sistema nervioso</b> Raras:	Mareos	Somnolencia, confusión, nerviosismo
<b>Trastornos oculares</b> Raras:	Visión borrosa	
<b>Trastornos vasculares</b> Raras:		Hipertensión arterial
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> Muy raros		Enfermedad pulmonar intersticial
<b>Trastornos gastrointestinales</b> Muy frecuentes:  Frecuentes:  Raras:	  Diarrea, náuseas, vómitos  Malestar gástrico, dolor de tipo ulceroso, pirosis, estreñimiento	  Diarrea, náuseas, vómitos  Trastornos gastrointestinales inespecíficos
<b>Trastornos hepatobiliares</b> Raras:  Muy raras:	  Hepatitis	  Ictericia  <i>Ictericia colestásica, encefalopatía hepática, necrosis hepática, casos de muerte tras lesión hepática grave.</i>
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> Raras:  Muy raras:	  Prurito  Fotosensibilidad	  Eritema  <i>Fotosensibilidad, eritema, ulceraciones, erupciones ampollosas, necrólisis epidérmica</i>
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b> Raras		Síntomas neuromusculares
<b>Trastornos cardiacos</b> Frecuencia no conocida/rara/poco frecuente**:	Prolongación del intervalo QT	
<b>Trastornos renales y urinarios</b> Raras:  Muy raras:		  Síntomas genito-urinarios  <i>Cambio en el color de la orina a ámbar o amarillo-verdoso</i>
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b> Muy frecuentes:  Raras:	  Ginecomastia y/o sensibilidad mamaria, galactorrea  Disminución de la libido Disminución de los	  Disminución de la libido, impotencia, accesos de calor  Ginecomastia

	recuentos espermáticos	
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> Frecuentes:	Cansancio	
Raras:	Cefalea, debilidad, malestar general, sed, dolor torácico	Irritación en el sitio de inyección
<b>Exploraciones complementarias</b> Frecuentes:	Disfunción hepática transitoria	
Raras:		Alteraciones de la función hepática, aumento del nitrógeno ureico en sangre (NUS), aumento de los valores de creatinina sérica

\* Se han comunicado dos casos de neoplasias malignas de mama en pacientes varones tratados con flutamida.

Uno de ellos consistió en la agravación de un nódulo previo detectado inicialmente tres o cuatro meses antes del comienzo de la monoterapia con flutamida en un paciente con hipertrofia prostática benigna.

Tras la extirpación, se realizó el diagnóstico de carcinoma ductal poco diferenciado.

El otro caso consistió en una ginecomastia y un nódulo, observados respectivamente, dos a seis meses después del comienzo de la monoterapia con flutamida para el tratamiento de un carcinoma prostático avanzado.

Nueve meses después del comienzo del tratamiento, el nódulo se extirpó y se diagnosticó un tumor ductal invasivo moderadamente diferenciado en estadio T4N0M0, G3, sin metástasis.

\*\* La frecuencia que se obtenga de ensayos clínicos/estudios de seguridad, si no existen datos disponibles deberá ser frecuencia no conocida.

### ***Comunicación de reportes de reacciones adversas***

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de Flutamida



Microsules a la Dirección Técnica de Microsules Argentina, TE 03327 452629, Internos 104 -109

En forma alternativa esta información puede ser reportada ante ANMAT.

***“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:***

***http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”***

### **Sobredosis:**

En estudios en animales realizados sólo con flutamida, los signos de sobredosificación consistieron en hipoactividad, piloerección, respiración lenta, ataxia y/o lagrimeo, anorexia, sedación, emesis y metahemoglobinemia.

No se ha establecido la dosis única de flutamida asociada generalmente con síntomas de sobredosis o considerada de riesgo vital. Un paciente sobrevivió tras la ingestión de más de 5 g como dosis única y no se observaron reacciones adversas.

Como flutamida se une en gran proporción a las proteínas, es posible que la diálisis carezca de utilidad como tratamiento de la sobredosificación. Se puede considerar el lavado gástrico.

***Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:***

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

***“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”***

***“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”.***

## **Conservación**

*Conservar a temperatura inferior a 30°C, en un lugar seco y fresco.*

Envases con 30, 60, 90, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°47.084

**Director Técnico:** Gabriel Saez. Farmacéutico.

**MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.**

Ruta Panamericana km 36,5 (C1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629- Int. 104 - 109

[www.microsules.com.ar](http://www.microsules.com.ar)

Elaborado en:

Fecha de última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-69040983- MICROSULES -Prospectos - Certificado N47.084.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:09 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.08 08:54:10 -03:00