



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **9162**

**31 JUL 2017**

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007112-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto: FLUTAMIDA 250 GADOR / FLUTAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FLUTAMIDA 250 mg, autorizado por el Certificado N° 38.770.

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 Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado intervención de su competencia.



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **9163**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 47 a 82, desglosándose de fojas 47 a 58 e información para el paciente de fojas 83 a 109, desglosándose de fojas 83 a 91, para la Especialidad Medicinal denominada FLUTAMIDA 250 GADOR / FLUTAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, FLUTAMIDA 250 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.770 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **9 162**

disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-007112-17-7

DISPOSICIÓN N° **9 162**

mel

*[Handwritten Signature]*  
Dr. CARLOS CHIALE  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

*[Handwritten mark]*

**PROYECTO DE PROSPECTO**

FLUTAMIDA 250 GADOR

FLUTAMIDA 250 mg

Comprimidos recubiertos

**ORIGINAL**

**9162**



Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**COMPOSICIÓN**

**31 JUL 2017**

Cada comprimido recubierto de Flutamida 250 Gador contiene:

Flutamida.....	250 mg
<b>Excipientes:</b>	
Almidón de maíz .....	119,500 mg
Lactosa monohidrato.....	194,000 mg
Celulosa microcristalina.....	174,000 mg
Almidón pregelatinizado .....	36,000 mg
Polisorbato 80 .....	2,500 mg
Croscaramelosa sódica.....	20,000 mg
Estearato de magnesio .....	4,000 mg
D&C amarillo Nº 10 .....	0,003 mg
Polisorbato 80.....	2,500 mg
Opaglos AG-7350* .....	0,010 mg
Opadry Y S-1-7003** .....	0,987 mg

\*Compuesto por agua purificada, cera carnauba, cera de abeja, polisorbato 20 y ácido sorbico.

\*\*Compuesto por hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polisorbato 80 y polietilenglicol 400.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antiandrógeno no esteroide. Código ATC: L02B B01.

**INDICACIONES**

FLUTAMIDA 250 GADOR está indicado en el tratamiento del carcinoma prostático avanzado en el que se requiera la supresión de los efectos de la testosterona:

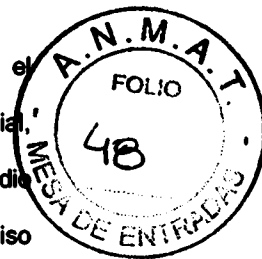
- como tratamiento inicial en combinación con un agonista LHRH;
- como terapia adyuvante en pacientes que ya se encuentren recibiendo tratamiento con un agonista LHRH;
- en pacientes que hayan sido castrados quirúrgicamente;
- en pacientes que no han respondido a otras formas de manipulación hormonal, o que no pueden tener dicho tratamiento.

GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
1 D.N.I. 13.653.713

Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. Nº 9957

2

FLUTAMIDA 250 GADOR está indicado en combinación con agonistas LHRH para el tratamiento del carcinoma prostático localizado estadios B2-C2 (T2b-T4) como terapia inicial, tumores primarios confinados a la próstata de tipo "bulky" o "enfermedad voluminosa" (estadio B2 o T2b) o que se extienden más allá de la cápsula (estadio C o T3-T4), con o sin compromiso ganglionar pélvico.




### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

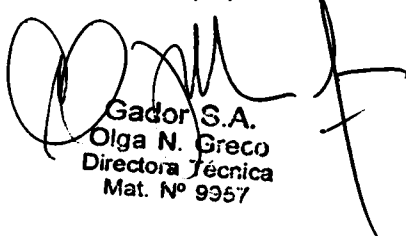
La flutamida es un antiandrogénico oral no esteroide del grupo de las anilidas. La enérgica actividad antiandrogénica de la flutamida se debe a su capacidad de inhibir la captación de los andrógenos y/o a inhibir su unión nuclear en los tejidos blanco. El carcinoma de próstata es sensible a los andrógenos, razón por la cual responde a las terapias supresoras. Cuando la flutamida se administra en combinación con la castración quirúrgica o médica, se obtiene una supresión de la actividad androgénica tanto testicular como suprarrenal. Luego de la administración de flutamida se observó elevación de la testosterona plasmática y de los niveles de estradiol.

En los ensayos clínicos realizados con flutamida asociada a agonistas LHRH como terapia neoadyuvante del carcinoma de próstata localmente confinado, pre-cirugía radical o radioterapia, no se ha demostrado un aumento en la tasa de sobrevida, 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.

### FARMACOCINÉTICA

La 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 geriátricos. 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. La 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%.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturi  
Aporoderado  
D.N.I. 13.873.713

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. Nº 9957



## POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual es de 1 comprimido (250 mg) 3 veces por día, a intervalos de 8 horas. La dosis diaria total es de 750 mg.

Cuando se emplea FLUTAMIDA 250 GADOR como tratamiento inicial con un agonista LHRH, se obtiene una mayor reducción en la incidencia y la gravedad de la reacción de exacerbación sintomatológica (*flare-up*) del agonista LHRH si se comienza la flutamida antes que el agonista, y no en forma concomitante. Por lo tanto, se recomienda empezar el tratamiento con un comprimido de FLUTAMIDA 250 GADOR tres veces al día al menos 3 días antes del comienzo de la administración del agonista LHRH, continuando después con la misma dosis.

La administración de FLUTAMIDA 250 GADOR 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 por vía renal. Las insuficiencias 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.

Flutamida no se elimina mediante diálisis.

### Método de administración

Vía oral.

## CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida a la flutamida o a cualquiera de los componentes del producto.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

El tratamiento con FLUTAMIDA 250 GADOR debe realizarse bajo la dirección de médicos especialistas, con seguimiento regular y particular atención a los efectos sobre la función hepática y la espermatogénesis en aquellos pacientes no orquidectomizados.

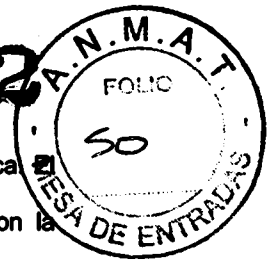
FLUTAMIDA 250 GADOR sólo está indicado en pacientes varones.

### ***Daño hepático***

La flutamida puede ser hepatotóxica; la terapia con FLUTAMIDA 250 GADOR debe ser empleada con precaución en pacientes con disfunción hepática preexistente, sólo luego de la consideración de los beneficios y de los riesgos potenciales. Se debe evaluar la función hepática antes de comenzar el tratamiento. Se recomienda controlar periódicamente la

función hepática debido a que se han reportado, con el uso de flutamida, anomalías  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturi  
Apoderado  
D.N.I. 13.873.713

Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. Nº 9957



en las transaminasas, ictericia colestásica, necrosis hepática y encefalopatía hepática. El daño hepático podría revertirse con la disminución de la dosis de flutamida o con la discontinuación de la terapia, aunque se han reportado ocasionalmente desenlaces fatales en pacientes bajo tratamiento con flutamida e injuria hepática severa.

El tratamiento con FLUTAMIDA 250 GADOR no debe ser iniciado en pacientes con niveles de transaminasas séricas que excedan de 2 a 3 veces el límite superior de la normalidad. Las evaluaciones de la función hepática deben efectuarse en forma mensual durante los primeros 4 meses, y luego periódicamente, y ante el primer signo o síntoma de disfunción hepática (por ejemplo, prurito, orina oscura, anorexia persistente, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho del abdomen o síntomas de estado gripal sin etiología cierta). En pacientes con evidencia de laboratorio indicativa de injuria hepática o ictericia, en ausencia de metástasis confirmadas por biopsia, o si los valores de las transaminasas séricas superan de 2 a 3 veces del límite máximo normal, incluso en pacientes clínicamente asintomáticos, se recomienda discontinuar el tratamiento con FLUTAMIDA 250 GADOR.

#### ***Espermatogénesis***

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.

#### ***Alteraciones cardiovasculares***


Las alteraciones hormonales promovidas por la flutamida pueden ocasionar retención de líquidos, por lo que FLUTAMIDA 250 GADOR deberá emplearse con precaución en caso de cardiopatía. En casos severos, puede haber aumento del riesgo de angina e insuficiencia cardíacas. Asimismo, la flutamida puede exacerbar los edemas en pacientes proclives.

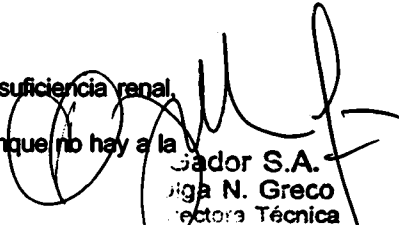
El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT. En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT, el médico debe evaluar el balance beneficio/riesgo, incluyendo el riesgo potencial de *torsade de pointes* antes de iniciar el tratamiento con FLUTAMIDA 250 GADOR.

El aumento en los niveles de estradiol puede incrementar el riesgo de tromboembolismo.

#### ***Alteraciones renales y urinarias***

La flutamida se excreta fundamentalmente por los riñones. En caso de insuficiencia renal, puede ser requerido el ajuste de la dosis de FLUTAMIDA 250 GADOR, aunque no hay a la

  
Gustavo H. Osturi  
Asesorado  
E. N. 33.713

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
1957

9 162



fecha lineamientos para dicho ajuste. FLUTAMIDA 250 GADOR debe emplearse con precaución en pacientes con compromiso de la función renal.

Es posible que se produzca un cambio en la coloración de la orina (color ámbar a amarillo verdoso).

#### **Alteraciones de la sangre**

Los pacientes con déficit manifiesto o latente de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) pueden desarrollar metahemoglobinemia con el empleo de FLUTAMIDA 250 GADOR.

#### **Advertencia sobre excipientes**

FLUTAMIDA 250 GADOR contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento).

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

En pacientes en tratamiento prolongado con warfarina/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 FLUTAMIDA 250 GADOR se administra en forma conjunta.


No se han reportado interacciones entre flutamida y leuprolida; sin embargo, en la terapia de combinación de FLUTAMIDA 250 GADOR y un agonista LHRH, deben considerarse los posibles efectos adversos de cada producto.

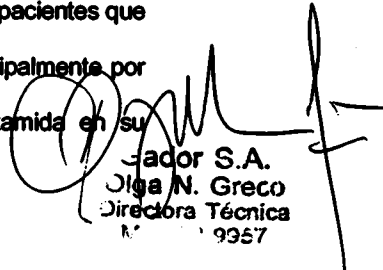
Flutamida puede retrasar el metabolismo de los esteroides.

La administración concurrente de FLUTAMIDA 250 GADOR con medicamentos potencialmente hepatotóxicos debe efectuarse luego de una cuidadosa evaluación de los beneficios y los riesgos.

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de FLUTAMIDA 250 GADOR 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, entre otros, 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 concomitantemente. Teofilina se metaboliza principalmente por CYP1A2 que es la enzima principal responsable de la conversión de flutamida en su

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturri  
Apoderado 5  
D.N.I. 13.633.713

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
N.º 9957



9 162



metabolito activo 2-hidroxi flutamida.

Dado el conocido potencial de toxicidad hepática y renal de las bebidas alcohólicas, debe moderarse su consumo.

**Carcinogénesis, mutagénesis, y trastornos de la fertilidad y de la reproducción**

Los estudios de carcinogenicidad en animales resultaron positivos. 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 la flutamida y es específico de especie. En un estudio a largo plazo en ratas, se encontró aumento en la incidencia de adenomas o carcinomas de glándula mamaria relacionados con la dosis. Los estudios de mutagenicidad de flutamida fueron negativos.

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

La flutamida puede reducir el conteo espermático en humanos.

**Anticoncepción, embarazo y lactancia**


FLUTAMIDA 250 GADOR está indicada sólo para su uso en pacientes varones. Se deben emplear métodos anticonceptivos durante el tratamiento.

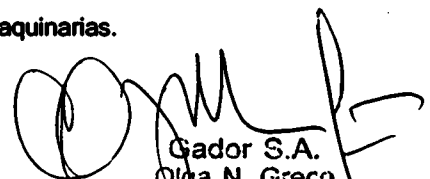
La flutamida puede causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas. En estudios en animales, la toxicidad reproductiva se relacionó a la actividad antiandrogénica del producto. Se registró una disminución de la sobrevivencia a las 24 horas de las crías de ratas que fueron expuestas a flutamida a dosis de 30, 100 o 200 mg/kg/día (aproximadamente 3,9 y 19 veces mayores que la dosis para seres humanos) durante el embarazo, y un descenso en la tasa de sobrevivencia de las crías de conejos que recibieron la dosis más alta (15 mg/kg/día; lo que equivale a 1,4 veces la dosis para seres humanos). Se observó asimismo un leve incremento en variaciones menores del desarrollo de vértebras y esternón, y feminización en fetos de ratas con las dosis más altas.

Si bien no se han efectuado estudios, debe considerarse la posibilidad de que la flutamida se encuentre presente en la leche materna si se administrara a mujeres en período de lactancia.

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

Se han reportado posibles reacciones adversas tales como fatiga, mareos y confusión, lo que podría afectar la capacidad de conducción y utilización de maquinarias.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturi  
Apoderado  
C.N.I. 13.653.713

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 0057

d



**REACCIONES ADVERSAS**

**Resumen del perfil de seguridad**

Monoterapia

Las reacciones adversas a la 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 la flutamida comporta un escaso riesgo cardiovascular, significativamente menor que el de dietilestilbestrol.

Tratamiento combinado

En estudios 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.

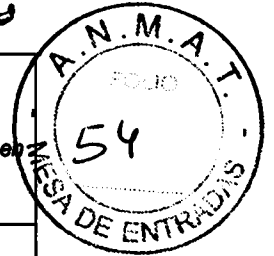
La elevada frecuencia de ginecomastia observada con la monoterapia de flutamida disminuyó en gran medida con el tratamiento combinado. En ensayos clínicos, no se observó una diferencia significativa en la incidencia de ginecomastia entre el grupo placebo y el de tratamiento con flutamida-agonistas LHRH.

En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas notificadas con el uso de flutamida en estudios clínicos, y durante la comercialización (*en itálica*). Las mismas se agrupan según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: frecuentes (mayor del 10%); ocasionales (1% al 10%); raras (menor del 1%). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Debido a que los estudios clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de eventos adversos observados en los estudios clínicos de un fármaco no son directamente comparables con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco, y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

SISTEMA CORPORAL	FLUTAMIDA	FLUTAMIDA MÁS LHRH
<b>Infecciones e infestaciones</b>		
Raras	Herpes zoster	
<b>Neoplasias benignas y</b>		

GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.717

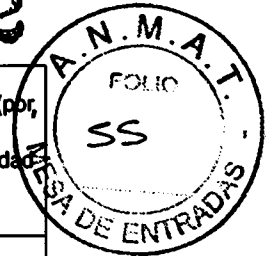
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9857



<b>malignas</b> Raras	<i>Neoplasia de mama en varones*</i>	<i>Neoplasia de mama en varones*</i>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> Raras	Edema, equimosis, linfedema	Anemia, leucopenia, edema, trombocitopenia, <i>anemia hemolítica, anemia macrocítica, metahemoglobinemia, sulfohemoglobinemia</i>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b> Raras	Síndrome lupoide	
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b> Ocasionales Raras	Aumento del apetito Anorexia	Anorexia, <i>hiperglucemia, empeoramiento de la diabetes mellitus</i>
<b>Trastornos psiquiátricos</b> Ocasionales Raras	Insomnio Ansiedad, depresión	Depresión, ansiedad
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> Raras	Mareos	Somnolencia, <i>confusión, nerviosismo</i>
<b>Trastornos oculares</b> Raras	Visión borrosa	
<b>Trastornos vasculares</b> Frecuentes Raras Frecuencia no conocida	Sofocos	Sofocos Hipertensión arterial Tromboembolismo
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		

GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturi  
Apoderado 8  
D.N.I. 13.673.713

Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. 22.0257



Raras		Síntomas pulmonares (por ejemplo, disnea), enfermedad pulmonar intersticial
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
Frecuentes		Diarrea, náuseas, vómitos
Ocasionales	Diarrea, náuseas, vómitos	
Raras	Malestar gástrico, dolor de tipo ulceroso, pirosis, estreñimiento	Trastornos gastrointestinales inespecíficos
<b>Trastornos hepatobiliares</b>		
Ocasionales	Hepatitis	
Raras		Hepatitis, disfunción hepática, ictericia, <i>ictericia colestásica</i> , <i>encefalopatía hepática</i> , <i>necrosis hepática</i> , <i>casos de muerte tras lesión hepática grave</i>
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
Raras	Prurito, equimosis, fotosensibilidad	Eritema, <i>fotosensibilidad</i> , <i>ulceraciones</i> , <i>erupciones ampollosas</i> , <i>necrólisis epidérmica</i>
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		
Raras		Síntomas neuromusculares
<b>Trastornos cardíacos</b>		
Frecuencia no conocida	Prolongación del intervalo QT, isquemia miocárdica	
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		
Raras		Síntomas genito-urinarios, <i>cambio en el color de la orina a ámbar o amarillo-verdoso</i>
Frecuencia no conocida	Insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial	

*[Handwritten Signature]*  
**GADOR S.A.**  
 Gustavo H. Ostu...  
 Apoderado  
 D.N.I. 13.673.713 9

*[Handwritten Signature]*  
**Gador S.A.**  
 Olga N. Greco  
 Directora Técnica  
 Mat. N° 9967

d

9 162



<p><b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b></p> <p>Frecuentes</p> <p>Raras</p>	<p>Ginecomastia y/o sensibilidad mamaria, galactorrea</p> <p>Disminución de la libido, disminución de los recuentos espermáticos</p>	<p>Disminución de la libido, impotencia, sofocos</p> <p>Ginecomastia</p>
<p><b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b></p> <p>Ocasionales</p> <p>Raras</p>	<p>Cansancio</p> <p>Cefalea, debilidad, malestar, sed, dolor torácico</p>	<p>Edema, irritación en el sitio de inyección</p>
<p><b>Exploraciones complementarias</b></p> <p>Ocasionales</p> <p>Raras</p>	<p>Disfunción hepática transitoria, hepatitis</p>	<p>Alteraciones de la función hepática, aumento del nitrógeno ureico en sangre, aumento de los valores de creatinina sérica</p>

\*Se publican en la literatura científica dos reportes de neoplasias malignas de mama, en pacientes varones tratados con flutamida. Uno involucra la preexistencia de un nódulo, el cual fue detectado 3-4 meses antes de iniciar la monoterapia con flutamida. Luego de su extracción, este nódulo fue diagnosticado como carcinoma ductal poco diferenciado. El segundo reporte hace referencia a la existencia de ginecomastia y un nódulo detectados 2 y 6 meses, respectivamente, después del inicio de la monoterapia con flutamida. Este nódulo fue diagnosticado como carcinoma ductal invasivo moderadamente diferenciado.

**Notificación de sospecha de reacciones adversas**

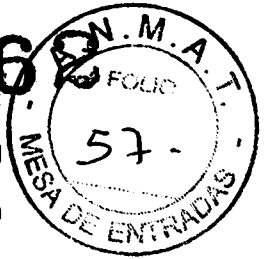
Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a

GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostua  
Apoderado  
D.N.I. 13.653.710

Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9367

través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:  
[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.htm](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.htm) y/o al  
Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a  
[farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273(CARE).



### **SOBREDOSIFICACIÓN**

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.

En estudios clínicos, con la administración de dosis de hasta 1500 mg diarios durante periodos de hasta 36 semanas no se observaron reacciones adversas graves; es posible la aparición de ginecomastia, mastodinia, e incremento de la GOT.

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 la 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, además de las medidas generales de sostén, incluyendo el monitoreo frecuente de los signos vitales y el seguimiento estrecho de paciente.

*"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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".**


### **PRESENTACIÓN**

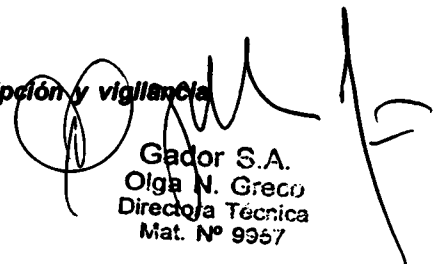
Ervases conteniendo 30, 50, 60, 90, 500 y 100 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

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

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturi  
Apoderado  
C.N.I. 13.673.713 11

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9957

d

9162

**'MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS'**



**GADOR S.A.**


Darwin 429 -C1414CUI – C.A.B.A.- Tel: 4858-9000.

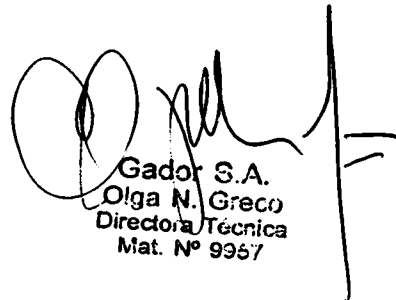
Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.770

Fecha última revisión: /.../.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturi  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.713

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9967

d

# 9 162

## ORIGINAL



### INFORMACION PARA EL PACIENTE

**FLUTAMIDA 250 GADOR**  
**FLUTAMIDA 250 mg**  
**Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Flutamida 250 Gador contiene:

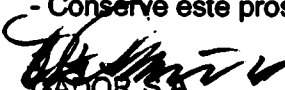
Flutamida	250 mg
<u>Excipientes:</u>	
Almidón de maíz	119,500 mg
Lactosa monohidrato	194,000 mg
Celulosa microcristalina	174,000 mg
Almidón pregelatinizado	36,000 mg
Polisorbato 80	2,500 mg
Croscarmelosa sódica	20,000 mg
Estearato de magnesio	4,000 mg
D&C amarillo N° 10	0,003 mg
Polisorbato 80	2,500 mg
Opaglos AG-7350*	0,010 mg
Opadry Y S-1-7003**	0,987 mg

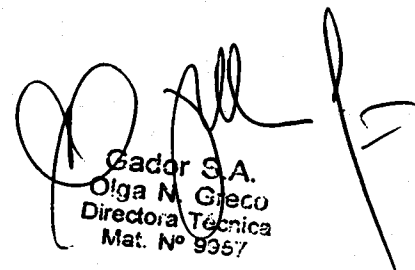
\*Compuesto por agua purificada, cera carnauba, cera de abeja, polisorbato 20 y ácido sorbico.

\*\*Compuesto por hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polisorbato 80 y polietilenglicol 400.

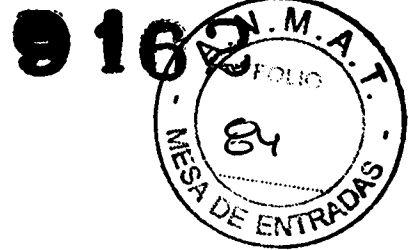
Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, y cada vez que se lo vuelvan a recetar, pues puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a hablar con su médico sobre su estado de salud o su tratamiento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.713

  
Gador S.A.  
Olga M. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9957





- Si tiene alguna duda, **CONSULTE A SU MÉDICO.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **CONSULTE A SU MÉDICO.**

## **CONTENIDO DEL PROSPECTO**

**¿Qué es FLUTAMIDA 250 GADOR y para qué se utiliza?**

**¿Qué necesita saber antes de tomar FLUTAMIDA 250 GADOR?**

**¿Cómo tomar FLUTAMIDA 250 GADOR?**


**Posibles efectos adversos de FLUTAMIDA 250 GADOR**

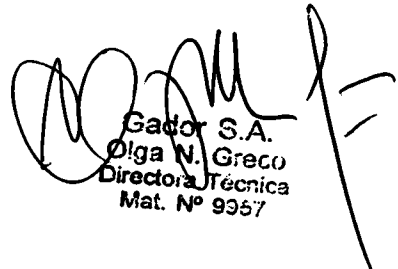
**Conservación de FLUTAMIDA 250 GADOR**

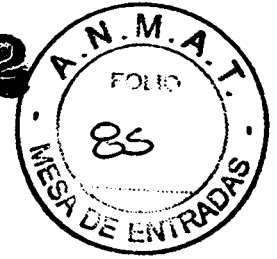
**Contenido del envase e información adicional**

**¿Qué es FLUTAMIDA 250 GADOR y para qué se utiliza?**

FLUTAMIDA 250 GADOR contiene flutamida. La flutamida pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como antiandrógenos. La flutamida bloquea el efecto de la testosterona (una hormona masculina) en el organismo, y se emplea en el tratamiento del carcinoma de próstata cuando se requiere la supresión de los efectos de esta hormona.

2   
GADOR S.A.  
Gustavo H. Ostuni  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.713

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. Nº 9957



## ¿Qué necesita saber antes de tomar FLUTAMIDA 250 GADOR?

### No tome FLUTAMIDA 250 GADOR

- Si es alérgico (hipersensible) a la flutamida o a cualquiera de los demás componentes de este producto.

### Tenga especial cuidado con FLUTAMIDA 250 GADOR

- FLUTAMIDA 250 GADOR sólo se emplea en hombres. Se deben emplear métodos anticonceptivos durante el tratamiento; CONSULTE CON SU MÉDICO al respecto.
- FLUTAMIDA 250 GADOR puede reducir la producción de espermatozoides en los seres humanos.

Informe a su médico si padece alguna afección del hígado, de los riñones o del corazón o los vasos sanguíneos o está siendo tratado por ello, incluyendo medicamentos para controlar el ritmo cardíaco (arritmias). El riesgo de problemas del ritmo cardíaco puede aumentar cuando se utiliza FLUTAMIDA 250 GADOR.

Si FLUTAMIDA 250 GADOR se administra durante el embarazo, podría causar daños en el bebé por nacer. De considerarse también la posibilidad de que la flutamida se elimine en la leche materna si se administrara a mujeres en período de lactancia.

### Uso de otros medicamentos

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Podría haber interacciones de importancia entre estos medicamentos y FLUTAMIDA 250 GADOR.

FLUTAMIDA 250 GADOR puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardíaco (por ejemplo: quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol)

3

GADOR S.A.  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.711

Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Nº 9067

9 162



o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos (por ejemplo: metadona -empleada para el alivio del dolor y para la desintoxicación de otros medicamentos-, moxifloxacina -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 su médico tenga que modificar la dosis.

El consumo de bebidas alcohólicas debe moderarse durante el tratamiento con FLUTAMIDA 250 GADOR, ya que ambas pueden lesionar el hígado o los riñones.

#### Conducción y uso de máquinas


Como se han reportado posibles reacciones adversas tales como fatiga, mareos y confusión con el empleo de flutamida, podría afectarse la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### Información importante sobre algunos de los componentes de flutamida

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.

#### **¿Cómo tomar FLUTAMIDA 250 GADOR?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de FLUTAMIDA 250 GADOR indicadas por su médico. CONSULTE A SU MÉDICO si tiene dudas.

  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osti  
Apoderado  
4 D.N.I. 13.673.711

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9957

9 162



- La dosis habitual de FLUTAMIDA 250 GADOR es de un comprimido tres veces al día (a intervalos de 8 horas).
- Este medicamento se toma vía oral.
- Siga tomando FLUTAMIDA 250 GADOR con regularidad, incluso si comienza a sentirse mejor. Es posible que su médico necesite realizarle análisis de sangre durante su tratamiento.

FLUTAMIDA 250 GADOR 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.

Este medicamento se toma vía oral.

**Si toma más FLUTAMIDA 250 GADOR de la que debiera:**

En caso de sobredosis o ingestión accidental con flutamida, hable con su médico o vaya al hospital inmediatamente. Lleve su caja(s) de medicamento con usted.

*"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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777**

**Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".**

**Si olvidó tomar FLUTAMIDA 250 GADOR**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si se olvidase de una dosis, tómela lo antes posible y continúe luego con la administración regular.

5 GADOR S.A.  
Apoderado  
C.N.I. 13.673.713

Gador S.A.  
Olga M. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9357

d

9162



Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de FLUTAMIDA 250 GADOR, CONSULTE A SU MÉDICO.

### Posibles efectos adversos de FLUTAMIDA 250 GADOR

Al igual que todos los medicamentos, FLUTAMIDA 250 GADOR puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Aunque es posible que no ocurran, si apareciesen podrían requerir atención médica.

**Consulte inmediatamente a su médico** si tuviese picazón 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 puede ocurrir muy raramente en los pacientes tratados con flutamida.

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

**Consulte a su médico inmediatamente** si presenta problemas respiratorios graves. Esto se ha producido muy raramente.

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 la flutamida se toma sola, el efecto adverso más frecuente (al menos 1 de cada 10 pacientes) es el aumento del tamaño y/o dolor en los pechos acompañados a veces de una

6  
  
GADOR S.A.  
Gustavo H. Osturi  
Apoderado  
D.N.I. 13.833.713

Gador S.A.  
Olga M. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9957

d



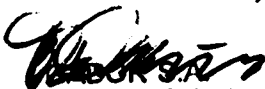
secreción de líquido a través del pezón. Estas reacciones desaparecen cuando su médico suspende el tratamiento o reduce la dosis que usted está tomando (es menos probable que ocurra este tipo de reacción cuando la flutamida se toma en tratamiento combinado).

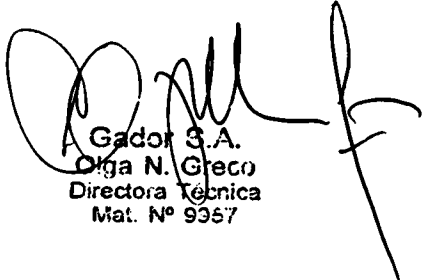
Otros posibles efectos adversos ocasionales (al menos 1 de cada 100 pacientes, pero menos de 1 de cada 10 pacientes) comprenden: diarrea, náuseas, vómitos, aumento del apetito, fatiga o insomnio.

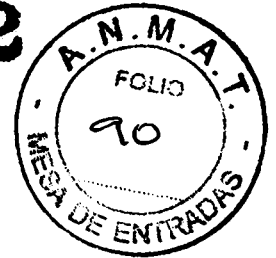
Raramente (menos de 1 de cada 100 pacientes) podrá usted experimentar una disminución del deseo o la capacidad sexual, molestias de estómago, pérdida de apetito, dolor de tipo úlcera, ardor de estómago, estreñimiento, hinchazón de los pies o piernas cansadas, moretones en la piel, herpes zoster, picazón, dolor de cabeza, mareos, una sensación de molestias vagas, visión borrosa, sed, dolor en el pecho, ansiedad, depresión o dificultad al respirar, fotosensibilidad (sensibilidad a la luz solar).

Los efectos adversos que pueden ocurrir raramente (menos de 1 de cada 100 pacientes) comprenden:

- trastornos de la sangre, incluyendo la disminución de los recuentos de las células de la sangre y una mayor propensión a la formación de coágulos de sangre que pueden circular por los vasos sanguíneos (tromboembolismo)
- pérdida del apetito
- erupción en la piel
- hinchazón de los pies o piernas cansadas
- respiración corta
- dolores o calambres musculares
- aumento de la presión arterial
- depresión

7   
 GUSTAVO H. OSTURI  
 Apoderado  
 D.N. 13.673.713

  
 Gador S.A.  
 Olga N. Greco  
 Directora Técnica  
 Mat. N° 9357



- ansiedad
- somnolencia
- confusión
- nerviosismo
- ictericia (color amarillo de la piel)
- alteraciones en los riñones
- alteraciones de la función hepática y aumento en algunos valores de laboratorio (nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica).
- fotosensibilidad
- alteraciones en la piel.

Si estuviese tomando FLUTAMIDA 250 GADOR, 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.

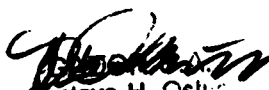
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

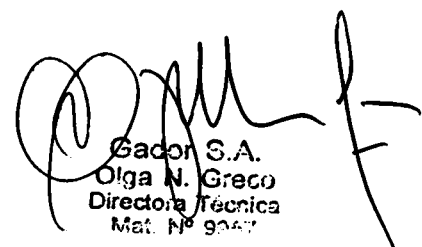
#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

*“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”*

8

  
Gustavo H. Ostun  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.713

  
Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9047



Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 30, 50, 60, 90, 500 y 100 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo Hospitalario.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente entre 15° y 30°C.

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

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**GADOR S.A.**

Darwin 429 -C1414CUI – C.A.B.A.- Tel: 4858-9000.

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 38.770

Fecha última revisión:...../.....

GADOR S.A.  
Darwin 429 - C1414CUI  
Apoderado  
D.N.I. 13.673.713

Gador S.A.  
Olga N. Greco  
Directora Técnica  
Mat. N° 9357