

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Anandron 50 mg Comprimidos
Anandron 100 mg Comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de Anandron 50 mg Comprimidos contém 50 mg de Nilutamida como substância ativa.

Cada comprimido de Anandron 100 mg Comprimidos contém 100 mg de Nilutamida como substância ativa.

Excipiente com efeito conhecido:

Lactose mono-hidratada

Cada comprimido de Anandron 50 mg contém 30 mg de lactose mono-hidratada.

Cada comprimido de Anandron 100 mg contém 60 mg de lactose mono-hidratada.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido

Os comprimidos são brancos, cilíndricos e biconvexos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Anandron é indicado em adultos para o tratamento do cancro da próstata metastizado, em combinação com a castração cirúrgica ou médica, em doentes sem tratamento hormonal prévio.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com nilutamida deve ser iniciado desde a castração, quer seja médica ou cirúrgica, devendo ser permanente.

Tratamento inicial: 300 mg/dia durante 4 semanas (3 comprimidos de 100 mg em dose única ou dividida).

Tratamento de manutenção: 150 mg/dia.

A dose diária pode ser indiferentemente tomada em 1 ou mais tomas.

A passagem para o tratamento de manutenção pode ser mais precoce em caso de aparecimento de efeitos indesejáveis em particular digestivos ou visuais.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à nilutamida ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

Insuficiência hepática grave

Insuficiência respiratória grave.

Dado a sua indicação, a nilutamida não se destina a tratar mulheres e crianças.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

No caso de dispneia ou agravamento de dispneia pré-existente, o tratamento com Anandron deve ser interrompido. Devem-se efetuar exames radiológicos se o médico considerar necessário e deve ser iniciado um tratamento médico apropriado para dispneia.

O tratamento com antiandrogénios pode prolongar o intervalo QT.

Deve avaliar-se a relação benefício/risco, incluindo o potencial para Torsade de pointes, antes de iniciar o tratamento com Anandron em doentes com história ou fatores de risco de prolongamento do intervalo QT e em doentes sujeitos a tratamento concomitante com outros medicamentos que possam prolongar o intervalo QT (ver secção 4.5).

Precauções para a utilização

- Antes do tratamento

O estado hepático e respiratório do doente deve ser avaliado e a necessidade de assinalar qualquer sintoma sugestivo de lesão hepática ou qualquer sintoma respiratório deve ser sublinhado assim que apareçam.

- Durante o tratamento

. O tratamento com Anandron deve ser descontinuado se se observar pneumonia intersticial, para diminuir o risco de progressão para uma fibrose pulmonar.. A administração de corticosteróides pode ser considerada.

Em caso de sinais clínicos fazendo suspeitar de uma hepatite: náuseas, vómitos, dores abdominais, icterícia, verificar as transaminases; se estiverem elevadas, acima de 3 vezes o limite superior ao normal, tem de se interromper o tratamento.

Deve evitar-se a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com nilutamida se causarem manifestações de intolerância, tal como mal-estar e rubor vasomotor.

Síndrome de supressão de antiandrogénio: Em doentes medicados com um antiandrogénio, cuja doença está em progressão, a supressão do antiandrogénio pode estar associada com uma resposta de privação. Em alguns doentes, a descontinuação do tratamento antiandrogénico diminui os valores de PSA e melhora a condição clínica; no entanto este mecanismo não é claro e desconhece-se se este se traduz num prolongamento da sobrevivência.

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A nilutamida actuando sobre certos mecanismos enzimáticos microsossomais, pode reduzir o metabolismo hepático de certas substâncias, tais como: antivitaminas K, fenitoína, propranolol, clordiazepóxido, diazepam e teofilina, cuja eliminação pode ser retardada e os seus níveis plasmáticos aumentados.

A posologia destes medicamentos ou de outros com metabolismo semelhante, pode necessitar de um ajustamento, quando administrados com a nilutamida.

Em caso de tratamento conjunto por antivitaminas K, é recomendado controlar atentamente a coagulação (taxa de protrombina/INR) e reduzir a posologia das antivitaminas K durante o tratamento com a nilutamida.

Intolerância ao álcool pode ocorrer durante o tratamento com Anandron (mal-estar e rubor vasomotor).

Uma vez que o tratamento com antiandrogénios pode prolongar o intervalo QT, deve avaliar-se cuidadosamente o uso concomitante de Anandron com outros medicamentos capazes de prolongar o intervalo QT ou de induzir Torsades de pointes, como os antiarrítmicos da classe IA (por exemplo quinidina, disopiramida) ou da classe III (por exemplo amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc. (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não relevante.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Condutores e utilizadores de máquinas devem ser alertados do risco de distúrbios oculares e intolerância ao álcool durante o tratamento com nilutamida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As frequências dos efeitos adversos descritos abaixo estão classificados como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$),

raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito raros: anemia aplástica
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes: Intolerância ao álcool
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes: diminuição da libido
Afeções oculares	Muito frequentes: Perturbações da acomodação à obscuridade e à visão das cores(1) Frequentes: Cegueira noturna
Cardiopatias	Desconhecido: Prolongamento do intervalo QT (ver secções 4.4 e 4.5)
Vasculopatias	Muito frequentes: acessos de calor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes: doença pulmonar intersticial (incluindo pneumonite intersticial e fibrose pulmonar, que pode ser fatal), pneumonia intersticial (2) Muito raros: insuficiência respiratória aguda (3)
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes: náusea, vômitos
Afeções hepatobiliares	Muito frequentes: aumento das transaminases (4) Raros: Hepatite mista ou do tipo hepatocelular, hepatite fulminante em alguns casos (ver secção 4.4)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes: hiperhidrose, alopecia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	. Muito frequentes: disfunção erétil Desconhecido: Ginecomastia

(1) - Em cerca de 25% dos doentes tratados, foram notificadas perturbações da acomodação à obscuridade e à visão de cores. Estas perturbações que podem diminuir com a continuação do tratamento são pouco graves e sempre reversíveis com a paragem do tratamento. Podem ser melhoradas com o uso de óculos escuros.

(2) - Pneumonia intersticial (frequência 1 a 2%) foi notificada em ensaios clínicos apresentando-se como dispneia com tosse, dor torácica e febre. Isto ocorre mais frequentemente nos primeiros 3 meses de tratamento. A radiografia pulmonar mostra alterações intersticiais.

(3) - A pneumonia pode manifestar-se de forma fulminante ou progredir para uma insuficiência respiratória aguda. (Ver também secção 4.4). A interrupção precoce do

tratamento com ou sem terapêutica com corticosteróides, resulta habitualmente na regressão dos sintomas.

(4) - Foram notificados casos de aumento de transaminases, que poderá ser transitório e normalizar-me mesmo continuando o tratamento.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A absorção de doses superiores a 300 mg/dia pode provocar efeitos secundários tais como perturbações digestivas (náuseas e vómitos), e/ou vertigens, que são resolvidas com a paragem do tratamento ou a redução da dose.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico : 16.2.2.2 Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores. Hormonas e anti-hormonas. Anti-hormonas. Antiandrogénios, código ATC: L02BB02

A nilutamida é um antiandrogénio específico não esteróide, sem acção sobre os outros receptores esteróides (estrogénio, progesterona, mineralo e glucocorticóides), sendo desprovido de qualquer outra actividade hormonal ou anti-hormonal.

In vitro, fixa-se ao receptor androgénio, impedindo, assim, os androgénios de se ligar a ele.

In vivo, graças à sua biodisponibilidade e à sua cinética, actua de maneira permanente com esse receptor sem efeito androgénio (pouca translocação nuclear). Traduz-se por

uma actividade antiandrogénia periférica completa quando é associada uma castração cirúrgica ou química (por analogia de LHRH) tendo como consequências:

-inibição dos efeitos dos androgénios de origem supra renal (cuja secreção é conservada qualquer que seja o modo de castração).

-inibição dos efeitos potenciais de aumento da testosterona conduzida por um análogo da LHRH, nos primeiros dias de tratamento.

A análise dos factores de prognóstico mostra que o efeito terapêutico a longo prazo é óptimo em doentes que, antes do tratamento, tinham fosfatases alcalinas mais baixas, iguais ou superiores até ao dobro.

Para além disso, uma normalização do antigénio específico prostático (PSA) após 3 meses de tratamento é um bom factor de prognóstico. Em ensaios controlados, o número de doentes com PSA normais aos 3 meses era significativamente mais elevado nos grupos tratados com Anandron.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Considerando as propriedades farmacológicas do Anandron, a maioria dos estudos farmacocinéticos foram efectuados em doentes.

Após administração única:

A nilutamida é rápida e totalmente absorvida.

O produto circulante é essencialmente produto inalterável.

A semi-vida de eliminação nos doentes é, em média, de 56 horas.

A nilutamida é fixada a 80-84% sobre as proteínas plasmáticas, por uma ligação não saturável, às concentrações compreendidas entre 0,32 e 32,1 mg.l⁻¹. No sangue total é fixada em 36% sobre os eritrócitos.

O produto é eliminado essencialmente por via urinária sob a forma de metabolitos glucuro e/ou sulfo conjugados. A proporção de produto inalterado na urina é desprezível.

Os estudos dos metabolitos no homem, mostram que a nilutamida é lenta e quase totalmente biotransformada. Foram identificados na urina 5 metabolitos sendo os mais importantes, os derivados aminados e hidroximetilados.

Após administração repetida no doente:

A estabilidade é atingida em 2 semanas sem que se registe, por conseguinte, acumulação.

As concentrações plasmáticas observadas, no estado de equilíbrio, são proporcionais às doses, independentes da creatininemia e do número de tomas por dia, com dose diária constante, o que permite que seja administrado em toma única. As concentrações

plasmáticas são de 6 a 7 mg/l para uma dose diária de 300 mg e de 3 a 4 mg/l, para uma dose diária de 150 mg, permitindo uma inibição permanente dos receptores tecidulares de androgénios.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi observada toxicidade pulmonar durante os estudos de toxicidade crónica em animais. Para além disso, estudos concebidos para encontrar o mecanismo de efeitos clínicos adversos (pneumonite intersticial, perturbações visuais) não conseguiram explicá-los.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Amido de milho
Lactose mono-hidratada
Povidona K25
Docusato de sódio
Estearato de magnésio
Talco

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

- Anandron, 50 mg, comprimido: 3 anos
- Anandron 100 mg, comprimido: 2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25° C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

- Anandron 50 mg comprimidos
Embalagem com 90 comprimidos doseados a 50 mg de nilutamida em blisters de PVC/ALumínio.

- Anandron 100 mg comprimidos:
Embalagem com 30 comprimidos doseados a 100 mg de nilutamida em blisters de PVC/ALumínio.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemanha

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Anandron 50 mg Comprimido

N.º de registo: 8670703 – 90 comprimidos, 50 mg, blisters de PVC/Alumínio

Anandron 100 mg Comprimido

N.º de registo: 8670711 – 30 comprimidos, 100 mg, blisters de PVC/Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO / RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21 Outubro 1987

Data da revisão: 03 Outubro 2002

Data da última renovação: 15-04-2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

01 fevereiro 2020

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Anandron 150 Comprimidos

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 150 mg de Nilutamida.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Lactose mono-hidratada - 90 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido.

Os comprimidos são brancos, cilíndricos e biconvexos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Anandron é indicado em adultos para o tratamento do cancro da próstata metastisado, em combinação com a castração cirúrgica ou médica, em doentes sem tratamento hormonal prévio.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento com nilutamida deve ser iniciado desde a castração, quer seja médica ou cirúrgica, devendo ser permanente.

Tratamento inicial: 300 mg/dia durante 4 semanas (2 comprimidos em dose única ou dividida).

Tratamento de manutenção: 150 mg/dia.

A dose diária pode ser indiferentemente tomada em 1 ou mais tomas.

A passagem para o tratamento de manutenção pode ser mais precoce em caso de aparecimento de efeitos indesejáveis em particular digestivos ou visuais.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à nilutamida ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Insuficiência hepática grave

Insuficiência respiratória grave.

Dado a sua indicação, a nilutamida não se destina a tratar mulheres e crianças.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

No caso de dispneia ou agravamento de dispneia pré-existente, o tratamento com Anandron deve ser interrompido. Devem-se efetuar exames radiológicos se o médico considerar necessário e deve ser iniciado um tratamento médico apropriado para dispneia.

O tratamento com antiandrogénios pode prolongar o intervalo QT.

Deve avaliar-se a relação benefício/risco, incluindo o potencial para Torsade de pointes, antes de iniciar o tratamento com Anandron em doentes com história ou fatores de risco de prolongamento do intervalo QT e em doentes sujeitos a tratamento concomitante com outros medicamentos que possam prolongar o intervalo QT (ver secção 4.5).

Precauções para a utilização

- Antes do tratamento-

O estado hepático e respiratório do doente deve ser avaliado e a necessidade de assinalar qualquer sintoma sugestivo de lesão hepática ou qualquer sintoma respiratório deve ser sublinhado assim que apareçam.

- Durante o tratamento-

O tratamento com Anandron deve ser descontinuado se se observar pneumonia intersticial, para diminuir o risco de progressão para uma fibrose pulmonar. . A administração de corticosteróides pode ser considerada.

Em caso de sinais clínicos fazendo suspeitar de uma hepatite (náuseas, vómitos, dores abdominais, icterícia), verificar as transaminases; se estiverem elevadas, acima de 3 vezes o limite superior ao normal, tem de se interromper o tratamento.

Deve evitar-se a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com nilutamida se causarem manifestações de intolerância, tal como mal-estar e rubor vasomotor.

Síndrome de supressão de antiandrogénio: Em doentes medicados com um antiandrogénio, cuja doença está em progressão, a supressão do antiandrogénio pode estar associada com uma resposta de privação. Em alguns doentes, a descontinuação do tratamento anti-androgénico diminui os valores de PSA e melhora a condição clínica; no entanto este mecanismo não é claro e desconhece-se se este se traduz num prolongamento da sobrevivência.

Este medicamento contém lactose mono-hidratada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A nilutamida actuando sobre certos mecanismos enzimáticos microssomais, pode reduzir o metabolismo hepático de certas substâncias, tais como: antivitaminas K, fenitoína, propranolol, clordiazepóxido, diazepam e teofilina, cuja eliminação pode ser retardada e os seus níveis plasmáticos aumentados.

A posologia destes medicamentos ou de outros com metabolismo semelhante, pode necessitar de um ajustamento, quando administrados com a nilutamida.

Em caso de tratamento conjunto por antivitaminas K, é recomendado controlar atentamente a coagulação (taxa de protrombina/INR) e reduzir a posologia das antivitaminas K durante o tratamento com a nilutamida.

Intolerância ao álcool pode ocorrer durante o tratamento com Anandron (mal-estar e rubor vasomotor).

Uma vez que o tratamento com antiandrogénios pode prolongar o intervalo QT, deve avaliar-se cuidadosamente o uso concomitante de Anandron com outros medicamentos capazes de prolongar o intervalo QT ou de induzir Torsades de pointes, como os antiarrítmicos da classe IA (por exemplo quinidina, disopiramida) ou da classe III (por exemplo amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc. (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não relevante.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Condutores e utilizadores de máquinas devem ser alertados do risco de distúrbios oculares e intolerância ao álcool durante o tratamento com nilutamida.

4.8 Efeitos indesejáveis

As frequências dos efeitos adversos descritos abaixo estão classificados como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Frequência
-------------------------------	------------

Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito raros: anemia aplástica
Doenças do metabolismo e da nutrição	Frequentes: Intolerância ao álcool
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes: diminuição da libido
Afeções oculares	Muito frequentes: Perturbações da acomodação à obscuridade e à visão das cores(1) Frequentes: Cegueira noturna
Cardiopatias	Desconhecido: Prolongamento do intervalo QT (ver secções 6 e 7)
Vasculopatias	Muito frequentes: acessos de calor
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Frequentes: doença pulmonar intersticial (incluindo pneumonite intersticial e fibrose pulmonar, que pode ser fatal), pneumonia intersticial (2) Muito raros: insuficiência respiratória aguda (3)
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes: náusea, vômitos
Afeções hepatobiliares	Muito frequentes: aumento transitório das transaminases(4) Raros: Hepatite mista ou do tipo hepatocelular, hepatite fulminante em alguns casos (ver secção 4.4)
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes: hiperhidrose, alopecia
Doenças dos órgãos genitais e da mama	Muito frequentes: disfunção erétil Desconhecido: Ginecomastia

(1) - Em cerca de 25% dos doentes tratados, foram notificadas perturbações da acomodação à obscuridade e à visão de cores. Estas perturbações que podem diminuir com a continuação do tratamento são pouco graves e sempre reversíveis com a paragem do tratamento. Podem ser melhoradas com o uso de óculos escuros.

(2) - Pneumonia intersticial (frequência 1 a 2%) foi notificada em ensaios clínicos apresentando-se como dispneia com tosse, dor torácica e febre. Isto ocorre mais frequentemente nos primeiros 3 meses de tratamento. A radiografia pulmonar mostra alterações intersticiais.

(3) - A pneumonia pode manifestar-se de forma fulminante ou progredir para uma insuficiência respiratória aguda. A interrupção precoce do tratamento com ou sem terapêutica com corticosteróides, resulta habitualmente na regressão dos sintomas.

(4) - Foram notificados casos de aumento de transaminases, que poderá ser transitório e normalizar-me mesmo continuando o tratamento.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A absorção de doses superiores a 300 mg/dia pode provocar efeitos secundários tais como perturbações digestivas (náuseas e vómitos), e/ou vertigens, que são resolvidas com a paragem do tratamento ou a redução da dose.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 16.2.2.2 – Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores. Hormonas e anti-hormonas. Anti-hormonas. Antiandrogénios, código ATC: L02BB02

A nilutamida é um anti-androgénio específico não esteróide, sem acção sobre os outros receptores esteróides (estrogénio, progesterona, mineralo e glucocorticóides), sendo desprovido de qualquer outra actividade hormonal ou anti-hormonal.

In vitro, fixa-se ao receptor androgénio, impedindo, assim, os androgénios de se ligar a ele.

In vivo, graças à sua biodisponibilidade e à sua cinética, actua de maneira permanente com esse receptor sem efeito androgénio (pouca translocação nuclear). Traduz-se por uma actividade anti-androgénia periférica completa quando é associada uma castração cirúrgica ou química (por analogia de LHRH) tendo como consequências:

-inibição dos efeitos dos androgénios de origem supra renal (cuja secreção é conservada qualquer que seja o modo de castração).

-inibição dos efeitos potenciais de aumento da testosterona conduzida por um análogo da LHRH, nos primeiros dias de tratamento.

A análise dos factores de prognóstico mostra que o efeito terapêutico a longo prazo é óptimo em doentes que, antes do tratamento, tinham fosfatases alcalinas mais baixas, iguais ou superiores até ao dobro.

Para além disso, uma normalização do antigénio específico prostático (PSA) após 3 meses de tratamento é um bom factor de prognóstico. Em ensaios controlados, o número de doentes com PSA normais aos 3 meses era significativamente mais elevado nos grupos tratados com Anandron.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Considerando as propriedades farmacológicas do Anandron, a maioria dos estudos farmacocinéticos foram efectuados em doentes.

Após administração única:

A nilutamida é rápida e totalmente absorvida.

O produto circulante é essencialmente produto inalterável.

A semi-vida de eliminação nos doentes é, em média, de 56 horas.

A nilutamida é fixada a 80-84% sobre as proteínas plasmáticas, por uma ligação não saturável, às concentrações compreendidas entre 0,32 e 32,1 mg.l⁻¹. No sangue total é fixada em 36% sobre os eritrocitos.

O produto é eliminado essencialmente por via urinária sob a forma de metabolitos glucuro e/ou sulfo conjugados. A proporção de produto inalterado na urina é desprezível.

Os estudos dos metabolitos no homem, mostram que a nilutamida é lenta e quase totalmente biotransformada. Foram identificados na urina 5 metabolitos sendo os mais importantes, os derivados aminados e hidroximetilados.

Após administração repetida no doente:

A estabilidade é atingida em 2 semanas sem que se registe, por conseguinte, acumulação.

As concentrações plasmáticas observadas, no estado de equilíbrio, são proporcionais às doses, independentes da creatinénia e do número de tomas por dia, com dose diária constante, o que permite que seja administrado em toma única. As concentrações plasmáticas são de 6 a 7 mg/l para uma dose diária de 300 mg e de 3 a 4 mg/l, para uma dose diária de 150 mg, permitindo uma inibição permanente dos receptores tecidulares de androgéneos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foi observada toxicidade pulmonar durante os estudos de toxicidade crónica em animais. Para além disso, estudos concebidos para encontrar o mecanismo de efeitos clínicos adversos (pneumonite intersticial, perturbações visuais) não conseguiram explicá-los.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Amido de milho
Lactose mono-hidratada
Povidona K25
Docusato de sódio
Estearato de magnésio
Talco

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25° C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de 30 comprimidos doseados a 150 mg de nilutamida em blisters de PVC/Alumínio.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemanha

8. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2889186 – 30 comprimidos, 150 mg, blisters de PVC/Alumínio

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/ RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 Março 1999

Data da última renovação: 15-04-2011

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

01 fevereiro 2020