

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Anandron 150 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 150 mg nilutamide.

Hulpstoffen met bekend effect: lactose, natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten

Witte, ronde tabletten met aan één zijde de inscriptie "168D" en "CP" op de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Anandron wordt toegepast bij de palliatieve behandeling van gemetastaseerd inoperabel prostaatcarcinoom in combinatie met farmacologische of chirurgische castratie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met nilutamide wordt begonnen op de dag dat farmacologische of chirurgische castratie plaatsvindt:

- aanvangsdosering: 300 mg per dag, gedurende vier weken.
- onderhoudsdosering: 150 mg per dag.

De onderhoudsdosering kan eerder worden gegeven indien ongewenste effecten optreden, met name gastro-intestinale verschijnselen of visusstoornissen.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- ernstige leverinsufficiëntie
- ernstige ademhalingsstoornissen
- hormoon-ongevoelige tumoren

Vanwege de indicatie is Anandron niet bestemd voor gebruik bij vrouwen en kinderen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien zich dyspneu voordoet of indien bestaande dyspneu verergert, dient behandeling met Anandron gestaakt te worden en dient passende medische behandeling van dyspneu te worden gestart.

Voor aanvang van de behandeling:

De toestand van de lever en de ademhalingsorganen dient te worden onderzocht, en de noodzaak dient te worden benadrukt om verschijnselen aan de lever of de luchtwegen te melden zodra deze zich voordoen.

Tijdens de behandeling:

- Indien interstitiële pneumonitis wordt geconstateerd, dient de behandeling gestaakt te worden om het risico van progressie naar pulmonaire fibrose te verkleinen. De toediening van corticosteroiden kan worden overwogen bij patiënten met ernstige verzwakte gaswisseling.
- Indien zich verschijnselen voordoen die kenmerkend zijn voor hepatitis, of signalen die daartoe doen vermoeden, zoals misselijkheid, braken, buikpijn en/of icterus, moeten de transaminasewaarden (AST, ALT) worden bepaald. Indien de transaminasewaarden boven het drievoudige liggen van de bovengrens van de normaalwaarden, moet de behandeling worden onderbroken.
- Alcoholhoudende dranken dienen vermeden te worden indien zich intolerantieverschijnselen voordoen zoals malaise en vasomotorische flushes.
- Antiandrogen Withdrawal Syndrome: Bij patiënten die behandeld worden met een anti-androgeen en progressie van het ziekteproces vertonen, kan na het staken van het anti-androgeen een onttrekkingsreactie optreden. In een deelgroep van de patiënten zal het prostaat specifieke antigen (PSA) dalen en de klinische conditie verbeteren; het mechanisme hiervan is niet duidelijk en het is niet bekend of dit een verlengde overleving tot gevolg heeft.
- Androgeen deprivatie therapie kan het QT-interval verlengen. Bij patiënten met een voorgeschiedenis van of met risicofactoren op QT-verlenging en bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen gebruiken die het QT-interval kunnen verlengen (zie rubriek 4.5), moeten artsen voorafgaand aan de start van de behandeling met Anandron, de balans tussen voor- en nadelen inclusief de mogelijkheid van Torsade de Pointes beoordelen.

Hulpstoffen

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosiseenheid, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Nilutamide kan door beïnvloeding van bepaalde microsomale enzymatische mechanismen de omzetting van bepaalde stoffen in de lever remmen, zoals anticoagulantia, fenytoïne, propranolol, chloordiazepoxide, diazepam en theofylline. De eliminatie van deze stoffen kan daardoor vertraagd verlopen, hetgeen leidt tot stijging van de bloedspiegels. De dosering van deze geneesmiddelen of van stoffen met een vergelijkbaar metabolisme, kan bij gelijktijdige toediening met nilutamide aanpassing behoeven.

Aangezien nilutamide het effect van anticoagulantia kan versterken is het aan te bevelen de bloedstolling nauwkeurig te controleren (protrombinetijd, INR) en zo nodig de dosering van deze stoffen te verlagen.

Alcoholintolerantie kan optreden tijdens de behandeling met nilutamide (malaise en vasomotorische flushes).

Omdat behandeling met androgeen deprivatie het QT-interval kan verlengen, moet het gelijktijdig gebruik van Anandron met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval kunnen verlengen of met geneesmiddelen die Torsade de Pointes kunnen veroorzaken zoals klasse IA (bijvoorbeeld kinidine, disopyramide) of klasse III (zoals amiodaron, sotalol, dofetilide, ibutilide) anti-aritmische geneesmiddelen, methadon, moxifloxacine, antipsychotica, etc. zorgvuldig worden geëvalueerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Niet van toepassing gezien het indicatiegebied (prostaatacarcinoom).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Voor bestuurders van voertuigen en zij die machines moeten gebruiken wordt gewezen op de mogelijkheid dat nilutamide alcoholintolerantie of visusstoornissen kan veroorzaken (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen kunnen in de volgende frequenties voorkomen: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden:

- aplastische anemie.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Vaak:

- alcoholintolerantie.

Psychische stoornissen

Zeer vaak:

- verminderd libido.

Oogaandoeningen

Zeer vaak:

- nyctalopie (verstoring van de donkeradaptatie); treedt op bij ongeveer 25% van de behandelde patiënten. Deze verschijnselen verdwijnen veelal zonder dat de therapie hoeft te worden onderbroken. De symptomen zijn in het algemeen mild en altijd reversibel na stopzetting van de therapie. Gebruik van een bril met getint glas kan vermindering van de klachten geven.

Vaak:

- nachtblindheid.

Hartaandoeningen

Niet bekend:

- QT verlenging (zie rubriek 4.4 en 4.5).

Bloedvataandoeningen

Zeer vaak:

- hot flush.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak:

- interstitiële longaandoeningen (inclusief interstitiële pneumonitis en pulmonaire fibrose, gevallen van fatale afloop zijn gemeld).

Interstitiële pneumonitis is met een frequentie van 1 tot 2% gemeld in klinische studies. De eerste verschijnselen treden meestal op in de eerste drie maanden van de behandeling en uiten zich als toenemende dyspneu met soms hoesten, pijn op de borst en/ of koorts. Röntgenonderzoek toont interstitiële of alveolaire interstitiële veranderingen.

Zeer zelden:

- acuut ademhalingsfalen (pneumonitis); kan plotseling optreden bij of zich ontwikkelen tot acute ademhalingsinsufficiëntie (zie rubriek 4.4). Het vroegtijdig onderbreken van de therapie leidt, met of zonder toepassing van corticosteroiden, doorgaans tot vermindering van de symptomen.

Maagdarmstelselaandoeningen

Zeer vaak:

- misselijkheid.
- braken.

Lever- en galaandoeningen

Zeer vaak:

- toename van transaminases; een voorbijgaande toename van serumtransaminasenwaarden zelfs bij voortzetting van de therapie, kan optreden. Bij een toename groter dan 3 maal de bovengrens van de normaalwaarden dient de therapie te worden onderbroken. De mogelijkheid van hepato-cellulaire of gemengde leverschade is aanwezig (zie rubriek 4.4).

Zelden:

- hepatitis van gemengd of hepatocellulair type, fulminante hepatitis in enkele gevallen (zie rubriek 4.4).

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak:

- hyperhidrose.
- alopecia.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zeer vaak:

- erectiele disfunctie.

Niet bekend:

- gynaecomastie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een dosering hoger dan 300 mg/dag kan leiden tot bijwerkingen zoals maag-/darmbezwaren (misselijkheid en braken) en duizeligheid, welke verdwijnen bij het staken van de behandeling of verminderen van de dosering.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hormonale antagonisten en aanverwante middelen: anti-androgenen. ATC-code: L02BB 02

Nilutamide, het werkzame bestanddeel van Anandron, is een zuiver anti-androgeen met een niet-steroïde chemische structuur. De stof bindt zich specifiek aan androgeen-receptoren waar het de werking van testosteron onmogelijk maakt. Er ontstaat na orale toediening een permanente interactie met deze receptoren zonder gelijktijdige androgene activiteit. In combinatie met chirurgische of

chemische castratie (d.m.v. LH-RH analoga) leidt dit tot een volledige onderdrukking van de perifere androgenen-werking met de volgende consequenties:

- blokkering van de effecten van androgenen afkomstig uit de bijnier (waarvan de productie ondanks castratie door zou gaan).
- blokkering van de potentiële effecten van toegenomen testosteronspiegels veroorzaakt door toediening van LH-RH agonisten tijdens de eerste dagen van de behandeling.

De normalisering van het PSA (prostate specific antigen) na drie maanden behandeling is een gunstige prognostische factor. In vergelijkend klinisch onderzoek was het aantal patiënten met een genormaliseerde PSA spiegel, na drie maanden, significant hoger in de groepen die met Anandron werden behandeld dan in de overige groepen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening wordt nilutamide nagenoeg volledig geabsorbeerd. Bij therapeutische concentraties bindt het zich voor ongeveer 80% aan plasma-eiwit. Bij hogere concentraties treedt verzadiging op. Maximale plasmaspiegels worden na ongeveer 3 uur bereikt. De eliminatiehalfwaardetijd varieert van 23 tot 87 uur met een gemiddelde van ongeveer 56 uur. Bij de aanbevolen dosering treedt na herhaalde toediening geen cumulatie op. Nilutamide wordt sterk gemetaboliseerd en in de vorm van biotransformatieproducten voornamelijk via de urine uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zetmeel
Lactose monohydraat
Polyvidon (E1201)
Natriumdocusaat
Magnesiumstearaat (E470b)
Talk (E553b).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 30 of 60 tabletten in doordrukstrips.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald, Duitsland

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

RVG 18805

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 april 1996
Datum van laatste verlenging: 15 april 2016

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2 en 4.4: 19 maart 2021