

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

CALUTIDE 50 mg film-coated tablets
КАЛУТИД 50 mg филмирани таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-3509 / 17.09.08
Одобрено: 7 / 30.10.07

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа Бикалутамид (*Bicalutamide*) 50 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Калутид е показан за лечение на напреднал рак на простатата в комбинация с аналог на LHRH или оперативна кастрация.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни мъже, включително и в напреднала възраст: една таблетка (50 mg) веднъж дневно (сутрин или вечер), с или без храна. Препоръчително е bicalutamide да се приема по едно и също време на деня. Лечението с bicalutamide трябва да започне поне 3 дни преди лечението с аналога на LHRH или с оперативната кастрация.

Деца: Bicalutamide е противопоказан при деца.

Бъбречно увреждане: Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане: Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. При пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане може да се наблюдава повишено кумулиране (вж. 4.4. "Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба").

4.3 Противопоказания

Bicalutamide е противопоказан при жени и деца.

Bicalutamide не трябва да се дава на болен, който е имал реакция на свръхчувствителност при употребата му.

Съвмесното приложение с terfenadin, astemizole и cisapride с bicalutamide е противопоказано.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Bicalutamide се метаболизира в голяма степен в черния дроб. Има данни, че елиминирането му може да е забавено при лица с тежко чернодробно увреждане и това може да доведе до известно кумулиране на bicalutamide. Поради това bicalutamide трябва да се прилага внимателно при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане.

Трябва да се има предвид периодично изследване на чернодробната функция поради възможност от промени в черния дроб. Очаква се повечето случаи да се наблюдават през първите 6 месеца от лечението с bicalutamide.

Рядко са наблюдавани тежки чернодробни промени при лечение с bicalutamide (виж “Нежелани лекарствени реакции”). Ако промените са тежки, лечението с bicalutamide трябва да се преустанови.

При пациенти, които имат обективна прогресия на заболяването и повишено PSA, лечението с bicalutamide трябва да се преустанови.

Доказано е, че bicalutamide инхибира цитохром P450 (CYP 3A4) и поради това трябва да се внимава когато се прилага едновременно с лекарства, които се метаболизират предимно с помощта на CYP 3A4 (виж “Противопоказания” и “Лекарствени и други взаимодействия”).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни за никакви фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между bicalutamide и аналозите на LHRH.

Проучвания *in vitro* са доказали, че R- bicalutamide е инхибитор на CYP 3A4, с по-слаб инхибиращ ефект върху CYP 2C9, 2C19 и 2D6.

Въпреки че клиничните проучвания с използване на антипирин като маркер за активността на P450 (CYP) не са показали данни за потенциал на bicalutamide за лекарствени взаимодействия, средната експозиция на мидазолам (AUC) е била увеличена до 80% след едновременно приложение на bicalutamide в продължение на 28 дни. Такова увеличение би могло да има значение при лекарства с тесен терапевтичен индекс. Поради това едновременната употреба на терфенадин, астемизол и цизаприд е противопоказана и трябва да се внимава при едновременно приложение на bicalutamide със съединения като циклоспорин и калциеви антагонисти. Може да се наложи намаление на дозата при тези лекарства, особено ако има данни за засилване на ефекта или нежелани лекарствени реакции. Препоръчва се стриктно наблюдение на плазмените реакции на циклоспорина и на клиничното състояние след започване или преустановяване на лечение с bicalutamide.

Нужно е внимание при предписване на bicalutamide с други лекарства, които може да инхибират лекарственото оксидиране, напр. циметидин и кетоназол. Теоретически това може да доведе до повишени плазмени концентрации на bicalutamide, което да предизвика засилване на нежеланите ефекти.

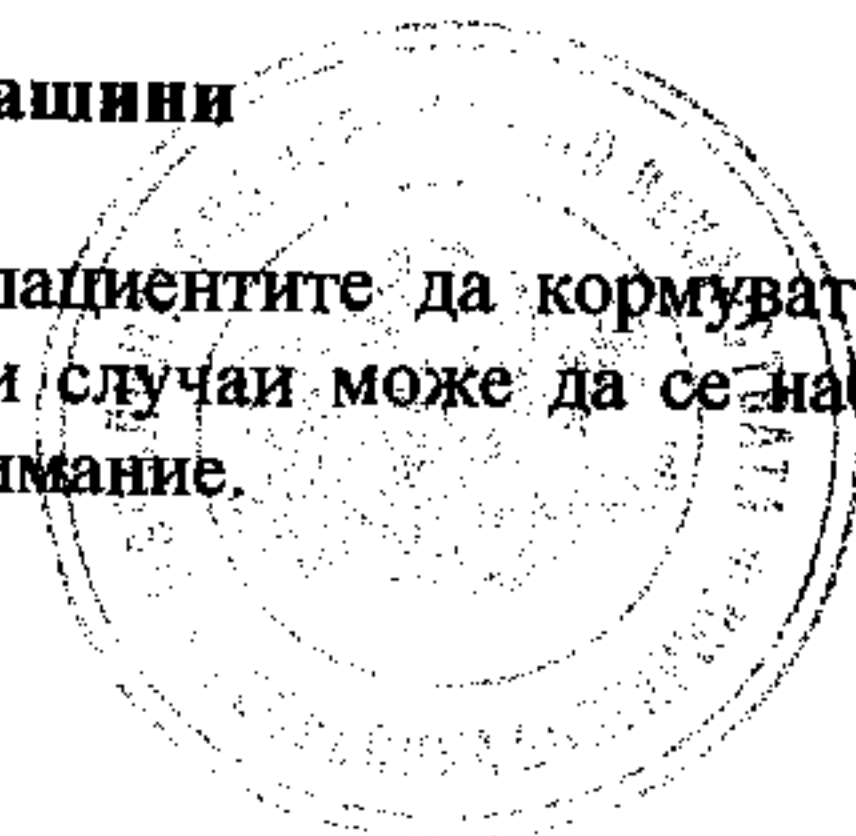
Проучвания *in vitro* са показали, че bicalutamide може да измести кумариновия антикоагулант варфарин от местата на свързване с плазмените протеини. Поради това, при започване на лечение с bicalutamide при пациенти, които вече получават кумаринови антикоагуланти, се препоръчва внимателно да се следи протромбиновото време.

4.6 Бременност и кърмене

Bicalutamide е противопоказан при жени и деца и не трябва да се дава на бременни жени и кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е bicalutamide да увреди способността на пациентите да кормуват или да работят с машини. Трябва да се вземе предвид, че в отделни случаи може да се наблюдава сомнолентност. При тези пациенти е необходимо повишено внимание.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Bicalutamide като правило се понася добре и само при малко пациенти лечението е било преустановено поради нежелани реакции.

Фармакологичното действие на bicalutamide може да породи някои очаквани ефекти. Те могат да бъдат класифицирани по следния начин по отношение на честотата:

Много чести ($\geq 10\%$) – болезненост на гърдните жлези, гинекомастия, топли вълни.

Чести ($\geq 1\%$, $< 10\%$) – диария, гадене, чернодробни промени (повишени нива на трансминазите, холестаза и жълтеница), астения, пруритус.

Нечести ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$) – реакции на свръхчувствителност, вкл. ангионевротична едема и уртикария.

Редки ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$) – повръщане, суха кожа, чернодробна недостатъчност.

Рядко са наблюдавани сърдечно-съдови ефекти като стенокардия, сърдечна недостатъчност, проводни нарушения, включващи удължаване на PR и QT интервала, аритмия и неспецифични ЕКГ промени.

Рядко се съобщава за тромбоцитопения.

Освен това, при клиничните изпитвания по време на лечение с bicalutamide в комбинация с аналог на LHRH има съобщения за следните нежелани прояви (с честота $\geq 1\%$), без да е открита причинно-следствена връзка на тези прояви с медикаментозното лечение (някои от тях се наблюдават често при възрастни пациенти):

Нарушения на сърдечно-съдовата система: сърдечна недостатъчност.

Нарушения на гастроинтестиналния тракт: анорексия, сухота в устата, диспепсия, запек, метеоризъм.

Нарушения на централната нервна система: замаяване, безсъние, сънливост, намалено либидо.

Респираторни нарушения: диспнея.

Нарушения на пикочо-половата система: импотентност, никтурия.

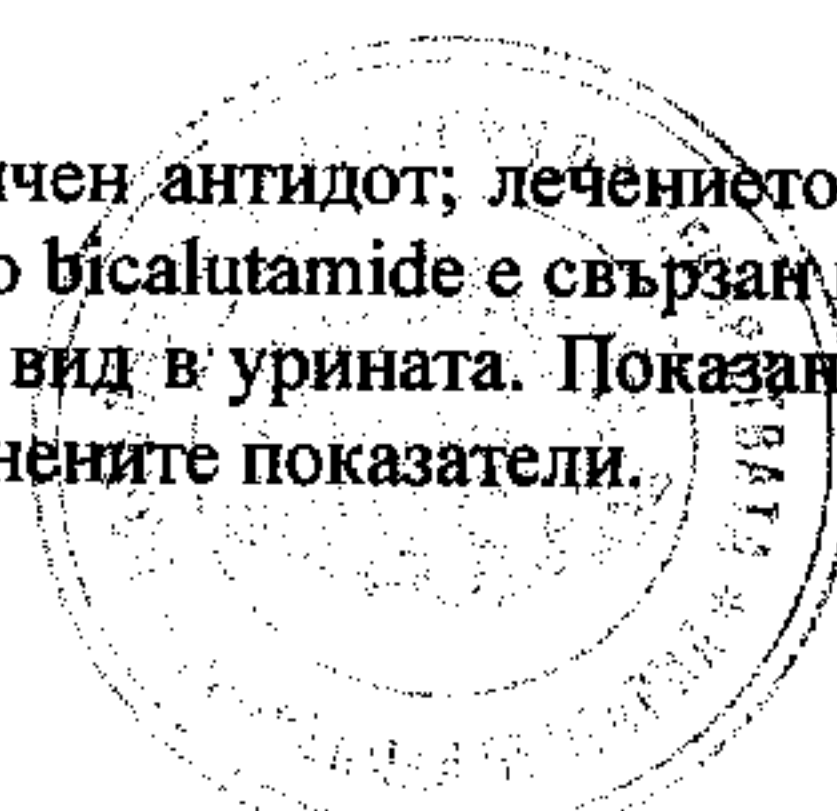
Нарушения на кожата и подкожната тъкан: алопеция, обрив, изпотяване.

Метаболитни и хранителни нарушения: хипергликемия, периферен едем, наддаване на тегло, загуба на тегло.

Оплаквания от общ характер: коремна болка, болка в гърдния кош, главоболие, болка, болка в таза.

4.9 Предозиране

Няма натрупан опит с предозиране при хора. Няма специфичен антидот; лечението трябва да бъде симптоматично. Диализата може да не помогне, тъй като bicalutamide е свързан във висока степен с плазмените протеини и не се отделя в непроменен вид в урината. Показани са общи поддържащи мерки, включително често проследяване на жизнените показатели.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код: L02B B03

Фармакотерапевтична група: антиандроген, цитостатик.

5.1 Фармакодинамични свойства

Bicalutamide е нестероиден антиандрогенен препарат, без друга ендокринна активност. Той се свързва с андрогенните рецептори, без да активира генната експресия и по този начин инхибира андрогенния стимул. Това инхибиране води до регресиране на туморите на простатата.

Bicalutamide е рацемат, като антиандрогенната активност се дължи почти изключително само на (R)-енантиомера.

5.2 Фармакокинетични свойства

Bicalutamide се резорбира добре след перорално приложение. Няма данни за някакъв клинично значим ефект на храната върху бионаличността му.

(S)-енантиомерът се отделя по-бързо от (R)-енантиомера, като последният има полуживот на елиминиране около 1 седмица.

При ежедневно прилагане на bicalutamide (R)-енантиомерът кумулира приблизително десетократно в плазмата поради дългия си полуживот.

При дневно прилагане на bicalutamide в доза 50 mg са наблюдавани равновесни концентрации на (R)-енантиомера от около 9 µg/ml. При достигане на равновесните концентрации основният активен (R)-енантиомер представлява 99% от общо циркулиращите енантиомери.

Фармакокинетиката на (R)-енантиомера не се повлиява от възрастта, наличието на бъбречно увреждане и на леко до умерено чернодробно увреждане. Има доказателства, че при лица с тежко чернодробно увреждане (R)-енантиомерът се елиминира по-бавно от плазмата.

Bicalutamide се свързва във висока степен с плазмените протеини (96%) и се метаболизира силно (чрез окисление и глюкуронидизация): метаболитите му се отделят през бъбреците и жлъчката в приблизително еднакво съотношение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Bicalutamide е мощен антиандроген индуктор на оксидазите със смесена функция при животните. Промените в прицелния орган при животните, включително и туморна индукция, са свързани с тази активност. Ензимна индукция не е наблюдавана при човека. Няма находка от предклиничните изпитания, за която да се счита, че е свързана с лечението на пациентите с напреднал рак на простатата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, кросповидон (микронизиран), царевично нишесте, повидон, натриев лаурил сулфат, дестилирана вода

Свързващи вещества: силициев диоксид колоиден безводен, кросповидон (микронизиран), магнезиев стеарат

Състав на филмовото покритие: опадрай Y-1-7000 white, дестилирана вода

6.2 Несъвместимости

Не са познати.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5 Данни за опаковката

Опаковка в блистери от поливинилхлорид/алуминиево фолио. 10 таблетки.

6.6 Препоръки при употреба

Не се изискват специални предпазни мерки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

NEOPHARMA LIMITED
57 High Street, Odiham, Hants, RG291LF
Обединено Кралство Великобритания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2008 г.

