

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**BICUSAN  
БИКУСАН**

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	5423 / 17.07.09
Одобрено:	38 / 15.06.09

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bicusan 50 mg film-coated tablets  
Бикусан 50 mg филмирани таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕНИ СЪСТАВ

Активно вещество в една филмирана таблетка: Бикалутамид (*bicalutamide*) 50 mg.

Помощни вещества: Лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества вж. т. 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

*Описание* – кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с бял цвят, с надпис "BCM 50" от едната страна

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

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. Лечението с продукта трябва да започне поне 3 дни преди лечението с аналога на LHRH или с оперативната кастрация. Таблетката трябва да се поглъща цяла с вода.

Продуктът трябва да се приема постоянно в продължение на най-малко 2 години или до прогресиране на заболяването.

#### Деца и подрастващи

Bicusan не се прилага при деца и подрастващи.

#### Пациенти с бъбречно увреждане

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

#### Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. При такива с умерено до тежко увреждане може да се наблюдава повишено кумулиране на продукта.

#### 4.3. Противопоказания

- Бикалутамид е противопоказан при жени и деца;
- Бикалутамид не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към активното и/или помощните вещества на продукта;
- Едновременно приложение с terfenadine, astemizole или cisapride (вж. точка 4.5).

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Лечението с продукта трябва да започне под непосредствено наблюдение от специалист.

Бикалутамид се метаболизира екстензивно в черния дроб. Данните показват, че неговото елиминиране може да бъде забавено при лица с тежки чернодробни нарушения, което е възможно да доведе до кумулиране на бикалутамид. При пациенти с умерени и тежки чернодробни нарушения, продуктът трябва да се прилага с повишено внимание.

Необходимо е да влезе в съображение периодично изследване на чернодробната функция поради възможност от развитие на чернодробни изменения. Вероятността от такива е по-голяма в първите шест месеца от началото на лечението.

Тежки чернодробни изменения и чернодробна недостатъчност са били наблюдавани рядко при прием на бикалутамид. В тези случаи е необходимо прекратяване на лечението.

Понижение на глюкозния толеранс е бил наблюдаван при мъже приемащи LHRH агонисти. Това може да бъде манифестирано чрез развитие на диабет или загуба на гликемичния контрол при пациенти със съществуващ такъв. Необходимо е да влезе в съображение контрол на стойностите на кръвната захар при пациенти, получаващи бикалутамид в комбинация с LHRH агонисти.

Бикалутамид е показал инхибираща активност по отношение на P450 (CYP 3A4), което изисква внимание при едновременното му приложение с лекарства, метаболизираци се основно от CYP 3A4 (вж. точки 4.3 и 4.5).

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

Няма доказателства за фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между бикалутамид и LHRH аналози.

Ин витро изследвания са показали, че R- бикалутамид е инхибитор на CYP 3A4, с по-слаб инхибиторен ефект по отношение активността на CYP 2C9, CYP 2C19 и 2D6.

В клинични изпитвания, при които като маркер на P450 (CYP) активността е прилаган антипирин, е установено, че средната стойност на експозиция на AUC за мидазолам се повишава до 80% след едновременно приложение с бикалутамид в продължение на 28 дни, въпреки това обаче няма доказателства за потенциално възможно взаимодействие на мидазолам с бикалутамид. За лекарства с малък терапевтичен индекс, подобно повишаване стойността на този показател трябва да влезе в съображение като релевантно. Поради това едновременното приложение с терфенадин, астемизол и цизаприд е противопоказано (вж. точка 4.3). Необходимо е внимание при едновременно приложение на бикалутамид с продукти, съдържащи циклоспорин или калциеви антагонисти. Изисква се намаление на дозата за тези лекарства, ако са налице клинични данни за усилен или нежелан ефект. Препоръчва се при лечение с циклоспорин да бъдат строго мониторираны плазмените концентрации и клиничното състояние при започване или прекратяване на лечението с бикалутамид.

Повишено внимание се изисква при прилагане на бикалутамид с лекарства, които могат да инхибират лекарственото оксидиране



дуб, напр. циметидин и кетоконазол. Теоретично това може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на бикалутамид, което също теоретично да предизвика засилване на нежеланите ефекти.

Ин витро изследвания са показали, че бикалутамид може да измести кумариновите антикоагуланти, варфарин от мястото на свързване с плазмените протеини. Поради това се препоръчва, при започване на лечение с бикалутамид при пациенти, които приемат кумаринови антикоагуланти строг контрол върху стойностите на протромбиновото време.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Бикалутамид е противопоказан при жени и не трябва да бъде прилаган при бременни или кърмещи жени.

#### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е бикалутамид да наруши способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това е необходимо да бъде отбелязано, че понякога е възможно да се наблюдава сомнолентност, поради което при някои по-засегнати пациенти е необходимо внимание.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции в тази секция са дефинирани като: много чести нежелани реакции (>1/10); чести (>1/100 до <1/10); нечести (>1/1000 до <1/100); редки ( $\geq$ 1/10000 и <1/1000); много редки (<1/10000); неизвестни (не могат да се определят от наличните данни).

Таблица 1 Честота на нежеланите реакции

Система Орган Клас	Честота	Бикалутамид 50 mg (+ LHRH аналог)
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Анемия
Нарушения на имунната система	Нечести	Реакции на свръхчувствителност (включително ангионевротичен оток и уртикария)
Нарушения на метаболизма и храненето	Чести	Анорексия
Психични нарушения	Чести	Понижено либидо, депресия
Нарушения на нервната система	Много чести Чести	Замаяност Сомнолентност
Съдови нарушения	Много чести	Пристъпно зачервяване/горещи вълни
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Нечести	Интерстициални белодробни заболявания
Стомашно-чревни нарушения	Много чести Чести	Коремна болка, запек, гадене Диспепсия, флатуленция
Хепато-билиарни нарушения	Чести	Чернодробни изменения (вкл. повишени нива на чернодробните трансминази, жълтеница)/жлъчно-чреддоробни нарушения <sup>a</sup>
	Редки	Чернодробна недостатъчност <sup>b</sup>
Нарушения на кожата и	Много чести	Обрив





подкожната тъкан	Чести	Алоpecia, хирзутизъм/повторно израстване на коса, суха кожа, пруритус,
<b>Система Орган Клас</b>	<b>Честота</b>	<b>Бикалутамид 50 mg (+ LHRH аналог)</b>
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Много чести	Хематурия
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Много чести	Гинекомастия и болезненост на гърдите <sup>d</sup>
	Чести	Импотентност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Астения, гръдна болка, оток
Изследвания	Чести	Повишение на теллото

<sup>a</sup> Чернодробните промени рядко са тежки и често са преходни, изчезващи или подобряващи се с постоянно лечение или след прекратяване на лечението.

<sup>b</sup> Чернодробна недостатъчност се наблюдава рядко при пациенти, лекувани с бикалутамид, но причинна връзка не е установена безспорно. Необходимо е периодично проследяване на чернодробната функция (вж. точка 4.4).

<sup>d</sup> Може да бъде намалена при едновременна кастрация.

Допълнително, има съобщения от клинични проучвания за сърдечна недостатъчност (като възможни нежелани лекарствени реакции по оценка на изследователите, с честота > 1%) по време на лечение с бикалутамид едновременно с LHRH аналози. Няма доказателства за причинно-следствена връзка с провежданата терапия.

#### 4.9. Предозиране

Няма натрупан опит за предозиране при хора. Не е известен специфичен антидот. Лечението трябва да бъде симптоматично. Диализата може да не помогне, тъй като бикалутамид се свързва в значима степен с плазмените протеини и не се отделя в непроменен вид с урината. Прилагат се общи поддържащи мерки и често проследяване на виталните показатели.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамични свойства

#### АТС код L02 BB 3

Бикалутамид е нестероиден антиандрогенен продукт 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 регресия на туморите на простатата. Клинично преустановяване на лечението с продукта може да доведе до антиандрогенен синдром на отнемането в част от пациентите.

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

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Бикалутамид се резорбира добре след перорално приложение. Няма данни за никакъв 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 бикалутамид, (R)-енантиомерът кумулира приблизително десетократно в плазмата поради дългия си полуживот.

При дневно прилагане на продукта в доза 50 mg са наблюдавани равновесни концентрации на (R)-енантиомера от около 9 mcg/l. 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.

Бикалутамид се свързва във висока степен с плазмените протеини (96%) и се метаболизира активно (чрез окисление и глюкуронизация). Метаболитите му се отделят през бъбреците и жлъчката в приблизително еднакво съотношение.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Бикалутамид е мощен антиандроген и индуктор на оксидазите със смесена функция при животни. Промените в прицелния орган на животните, вкл. и туморна индукция, са свързани с тази активност.

Ензимна индукция при човека не е наблюдавана. Няма находка от предклиничните изпитвания, 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  
Повидон  
Кросповидон  
Натриев лаурил сулфат  
Магнезиев стеарат  
*Състав на таблетното покритие*  
Лактоза монохидрат  
Хипромелоза  
Титанов диоксид  
Макрогол (PEG 4000)

### 6.2. Несъвместимости

Няма

### 6.3. Срок на годност

2 /две/ години

### 6.4. Специални условия за съхранение

Без специални условия на съхранение в оригиналната опаковка!

### 6.5. Данни за опаковката

Vicusan 50 mg таблетки, по 10 броя в блистер от PVC/PVDC/Al фолдо <sup>№ 3</sup>  
блистера в кутия.

Vicusan 50 mg таблетки, по 14 броя в блистер от PVC/PVDC/Al фолдо <sup>№ 3</sup>  
блистера в кутия.



**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**  
Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Актавис” ЕАД  
ул. “Атанас Дуков” № 29,  
1407 София, България

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

№20070100

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

11.10.2008

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари 2009

