

Состав

действующее вещество: бикалутамид;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит бикалутамида 50 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат, лактоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, гипромеллоза, полидекстроза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой таблетки с тиснением «93» с одной стороны и «220» с другой; без трещин и сколов.

Фармакотерапевтическая группа

Антиандрогенные средства. Код АТХ L02B B03.

Фармакодинамика

Бикалутамид является нестероидным антиандрогенным средством, лишенным другой эндокринной активности. Вступает в связь с андрогенными рецепторами без активации генной экспрессии, блокируя таким образом андрогенным стимуляцию. Это приводит к регрессии опухолей простаты. У части больных прекращения терапии бикалутамидом может спровоцировать синдром отмены.

Есть рацемическим соединением; антиандрогенная активность проявляет исключительно (R) -энантиомер.

Фармакокинетика

Абсорбция

Бикалутамид хорошо абсорбируется при пероральном приеме. Еда не проявляет какого-либо существенного клинического эффекта на биодоступность.

По сравнению с (R) -энантиомера (S) -энантиомер быстро выводится из организма, период полувыведения первого составляет примерно 1 неделю.

Распределение

При ежедневном применении бикалутамида концентрация (R) -энантиомера в плазме крови возрастает в 10 раз в результате длительного периода полувыведения.

При ежедневном применении бикалутамида в дозе 50 мг плато концентрации (R) -энантиомера составляет примерно 9 мкг / мл. Преимущественно активный (R) -энантиомер составляет 99% от общего количества циркулирующих энантиомеров в стадии насыщения.

Метаболизм и выведение

На фармакокинетику (R) -энантиомера не влияет ни возраст, ни нарушения функции почек или печени легкой и средней степени. При тяжелом нарушении функции печени (R) -энантиомер выводится из плазмы крови медленнее.

Бикалутамид имеет высокую степень связывания с белками (рацемований 96%, (R) -энантиомер:> 99%) и интенсивно метаболизируется (путем окисления и глюкуронирования) метаболиты выводятся почками и с желчью примерно в одинаковых соотношениях.

Во время клинического исследования средняя концентрация (R) -бикалутамида в сперме мужчин, получавших бикалутамид 150 мг, составляла 4,9 мкг / мл. Количество бикалутамида, потенциально попадает в организм женщины-партнера во время полового акта, низкая и может составлять примерно 0,3 мкг / мл, что ниже, чем уровень, который у лабораторных животных приводит к воздействию на потомство.

Показания

Лечение распространенного рака предстательной железы в комбинации с аналогом рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (РФ ЛГ) или хирургическим кастрирования.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к бикалутамиду или другим компонентам препарата;
- одновременное лечение терфенадином, астемизолом или цизапридом (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);

- противопоказано применять женщинам и детям (см. Раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Нет доказательств фармакодинамического или фармакокинетического взаимодействия между бикалутамидом и аналогами РФ ЛГ.

Исследования *in vitro* показали, что R-бикалутамид является ингибитором CYP 3A4 и проявляет меньший ингибиторный эффект на активность CYP 2C9, 2C19 и 2D6.

Хотя клинические исследования, в ходе которых применяли антипирин как маркер активности цитохрома P450 (CYP), не свидетельствуют о потенциальном взаимодействии с бикалутамидом, средняя концентрация мидазолама (площадь под фармакокинетической кривой) увеличилась до 80% после одновременного его приема в течение 28 дней с бикалутамидом. Для препаратов с узким терапевтическим диапазоном такое повышение может иметь важное значение. Соответственно, одновременное применение с терфенадином, астемизолом и цизапридом противопоказано (см. «Противопоказания»). Следует с осторожностью назначать одновременно циклоспорин и блокаторы кальциевых каналов. Может возникнуть необходимость в уменьшении дозы этих препаратов, особенно если есть признаки усиления влияния препарата или возникают побочные эффекты в результате его применения.

При применении циклоспорина рекомендуют проводить тщательное наблюдение за его концентрацией в плазме и за клиническим состоянием пациента после начала или прекращения лечения бикалутамидом.

Следует также соблюдать осторожность при одновременном применении веществ, которые могут ингибировать окисление бикалутамида, то есть лекарственных средств, содержащих кетоконазол или циметидин. Это может вызвать повышение уровня бикалутамида в плазме крови, что может привести к усилению побочных реакций препарата.

Исследования *in vitro* показали, что бикалутамид способен вытеснять антикоагулянт кумаринового ряда варфарин из участков его связывания с белками. Поэтому необходимо тщательно контролировать протромбиновое время при назначении бикалутамида пациентам, которым проводится лечение антикоагулянтами кумаринового.

Следует с осторожностью применять лекарственные средства, которые могут удлинять интервал QT или спровоцировать развитие двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes) ввиду того, что антиандрогенная терапия может удлинять интервал QT. К таким лекарственным средствам относятся: антиаритмические средства IA класса (например хинидин, дизопирамид) и III класса (например амиодарон, соталол, дофетилида, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотики (см. Раздел «Особенности применения»).

Особенности применения

Начало лечения следует осуществлять под непосредственным наблюдением специалиста.

Бикалутамид-Тева активно метаболизируется в печени. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени возможно замедление выведения препарата, что может привести к повышенной кумуляции бикалутамида. Поэтому следует с осторожностью проводить лечение Бикалутамид-Тева пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени.

Из-за возможности изменения функции печени следует периодически контролировать печеночные пробы. Ожидается, что большинство изменений возможна в течение первых 6 месяцев применения бикалутамида.

При применении бикалутамида сообщали о редких случаях развития тяжелых нарушений со стороны печени и печеночной недостаточности, иногда заканчивались летально (см. Раздел «Побочные реакции»). При возникновении тяжелых нарушений печени при применении Бикалутамид-Тева лечения следует прекратить.

Для пациентов, которые имеют объективное прогрессирования заболевания вместе с повышенным уровнем ПСА, следует рассмотреть возможность прекращения терапии бикалутамидом.

Бикалутамид является ингибитором цитохрома P450 (CYP 3A4), поэтому следует быть осторожными при применении этого препарата с лекарственными средствами, которые метаболизируются CYP 3A4 (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Наблюдалось снижение толерантности к глюкозе у пациентов мужского пола, принимавших агонисты РФ ЛГ, что проявлялось развитием сахарного диабета или потерей гликемического контроля у лиц с уже выявленным диабетом.

Поэтому следует внимательно наблюдать за уровнем глюкозы крови пациентов, получающих бикалутамид в комбинации с агонистами РФ ЛГ.

Антиандрогенная терапия может удлинять интервал QT.

У пациентов, имеющих факторы риска или имели случаи пролонгации интервала QT в анамнезе и у пациентов, одновременно принимающих лекарственные средства, которые могут удлинять интервал QT (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий») перед началом лечения врач должен оценить соотношение польза / риск, учитывая также возможность возникновения двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes).

Антиандрогенная терапия может вызвать изменения в морфологии сперматозоидов. Хотя влияние бикалутамида на морфологию сперматозоидов не оценивали, и о таких изменениях у пациентов, получавших бикалутамид, не объявляли, пациентам и / или их партнерам во время лечения и в течение 130 дней после терапии бикалутамидом следует использовать эффективные методы контрацепции.

Это лекарственное средство содержит 35 мг лактозы моногидрата. Пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа, мальабсорбцией глюкозы-галактозы не следует применять данное лекарственное средство.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Нарушение способности пациентов к управлению транспортными средствами управления механизмами на фоне применения бикалутамида маловероятно. Однако следует иметь в виду, что часто может возникать сонливость, часто - головокружение (см. Раздел «Побочные реакции»). Пациенты, принимающие этот препарат, должны быть осторожными.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Бикалутамид противопоказан женщинам противопоказано принимать его в период беременности.

Кормление грудью

Бикалутамид противопоказан в период кормления грудью.

Фертильность

Обратимое ухудшение мужской фертильности наблюдалось в исследованиях на животных. У человека следует предполагать период субфертильности или бесплодия.

Способ применения и дозы

Взрослым мужчинам, в том числе пожилого возраста по 1 таблетке 1 раз в сутки в одно и то же время (утром или вечером).

Лечение начинать в течение 1 недели до применения аналогов РФ ЛГ или одновременно с хирургическим кастрирования.

Нарушение функции почек. Коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции печени. При нарушениях функции печени легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется. Возможна усиленная кумуляции бикалутамида при нарушениях функции печени средней и тяжелой степени (см. Раздел «Особенности применения»).

Дети

Препарат противопоказан детям (см. Раздел «Противопоказания»).

Передозировка

Данных о передозировке у человека нет. Специфического антидота нет, лечение - симптоматическое. Диализ может быть неэффективным, поскольку бикалутамид в значительной степени связывается с белками и не обнаруживается в неизмененном виде в моче. Показана поддерживающая терапия, включая контроль за жизненно важными функциями организма.

Побочные реакции

По частоте побочные реакции распределены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$) редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Со стороны крови и лимфатической системы. Очень часто анемия.

Со стороны иммунной системы. Нечасто гиперчувствительность, ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны психики. Часто снижение либидо, депрессия.

Со стороны нервной системы. Очень часто головокружение. Часто сонливость.

Со стороны сердца. Часто инфаркт миокарда (сообщали о летальных случаях), сердечная недостаточность. Частота неизвестна: удлинение интервала QT (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Со стороны сосудов. Очень часто приливы.

Со стороны дыхательной системы. Нечасто интерстициальная болезнь легкого (сообщали о летальных случаях).

Со стороны пищеварительной системы. Очень часто: боль в животе, запор, тошнота. Часто диспепсия, метеоризм.

Со стороны пищеварительной системы. Часто гепатотоксичность, желтуха, повышение уровня трансаминаз. Редко печеночная недостаточность (сообщали о летальных случаях) с.

Со стороны кожи и подкожной ткани. Часто алопеция, гирсутизм / восстановления роста волос, сухость кожи, зуд, сыпь. Нечасто фотосенсибилизация.

Со стороны почек и мочевыделительной системы. Очень часто гематурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез. Очень часто гинекомастия, болезненность молочных желез. Часто эректильная дисфункция.

Со стороны метаболизма и питания. Часто снижение аппетита.

Обследование. Часто увеличение массы тела.

Общие расстройства. Очень часто астения. Часто отек, боль в грудной клетке.

а Включена в перечень побочных реакций после получения послерегистрационных данных. Частота была определена по сообщениям о случаях интерстициальной пневмонии у пациентов, получавших бикалутамид в дозе 150 мг в период рандомизированных ЭДС-исследований (Early Prostate Cancer programme).

б Со стороны печени редко бывают тяжелыми и часто проходят или ослабевают при продолжении лечения или после его прекращения.

с Включена в перечень побочных реакций после получения послерегистрационных данных. Частота этой реакции установлена на основе частот случаев печеночной недостаточности у пациентов, получавших бикалутамид в дозе 150 мг в ходе открытого исследования ЭДС.

d Может уменьшиться при сопутствующей кастрации.

e Наблюдалось во время фармако-эпидемиологического исследования применения агонистов релизинг-фактора лютеинизирующего гормона и антиандрогенов для лечения рака предстательной железы. Риск увеличивался, если бикалутамид 50 мг применяли в комбинации с агонистами релизинг-фактора лютеинизирующего гормона, однако увеличение риска не было отмечено при применении бикалутамида 150 мг в качестве монотерапии для лечения рака предстательной железы.

Сообщение о подозреваемых побочные реакции

Важно сообщать о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства. Это позволяет продолжать мониторинг баланса польза / риск лекарственного средства. Специалистов в области здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 7 таблеток в блистере, по 4 блистера в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Тева Фармацевтикал Индастриз Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Эли Хурвиц 18 Инд. зона, Кфар-Саба, Израиль.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).