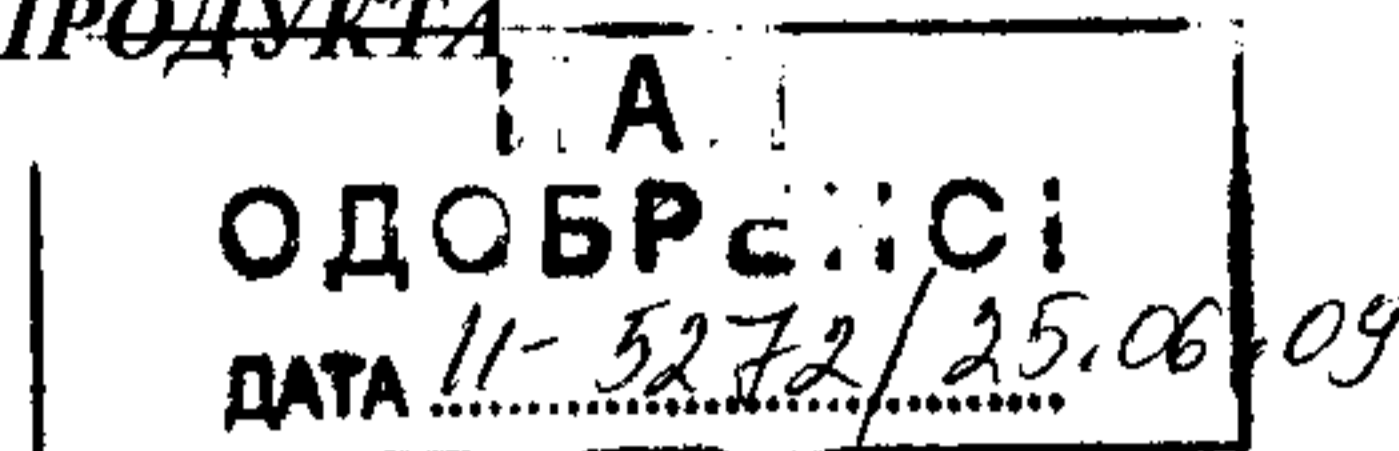


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт  
BICATLON 50 mg film - coated tablets  
БИКАТЛОН 50 mg филмирани таблетки



### 2. Количествен и качествен състав :

Една филмирана таблетка съдържа 50 mg бикалутамид ( **bicalutamide** )

Помощни вещества : една таблетка съдържа 60 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества виж раздел 6.1.

### 3. Лекарствена форма

Филмирана таблетка.

Бели, кръгли, двойноизпъкнали, филмирани таблетки.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Лечение на напреднал рак на простатата в комбинация с лутеинизиращ хормон – освобождаващ хормон ( LHRH ) аналогично лечение или хирургична кастрация.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

*Възрастни мъже, включително в напреднала възраст*

Една таблетка веднъж дневно. Лечението с бикалутамид трябва да започне едновременно с LHRH аналогично лечение или по същото време с хирургична кастрация.

*Бъбречно увреждане*

При пациенти с бъбречно увреждане не е необходимо индивидуално уточняване на дозировката. Няма опит от употребата на бикалутамид при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min).

*Чернодробно увреждане*

Не е необходимо индивидуално уточняване на дозата при пациенти с умерена чернодробна недостатъчност. При пациенти със средно до тежко чернодробно увреждане може да се появи натрупване на лекарството (виж раздел 4.4. ).

#### 4.3. Противопоказания

Бикалутамид е противопоказан при жени, деца и юноши.

Свръхчувствителност към бикалутамид или към някои от помощните вещества.



Едновременното прилагане на бикалутамид с терфенадин, астемизол или цизаприд е противопоказано.

**4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**  
Активната съставка в БИКАТЛОН 50 mg таблетки, бикалутамид, се метаболизира в черния дроб. Изследвания показват, че отделянето може да бъде забавено при пациенти с тежко чернодробно увреждане и това може да доведе до натрупване на бикалутамид. Ето защо бикалутамид трябва да се употребява внимателно при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане. При употреба на бикалутамид са били наблюдавани редки случаи на тежко чернодробно увреждане ( виж раздел 4.8. ). Лечението с бикалутамид трябва да се прекъсне, ако промените са тежки.

Няма опит с употребата на бикалутамид при пациенти с тежко бъбречно увреждане. ( креатининов клирънс < 30 ml/min ). При такива пациенти бикалутамид трябва да се използва внимателно. За бикалутамид е било показано, че блокира цитохром P450 ( CYP 3A4 ), затова трябва да се внимава при едновременното приложение с лекарства, метаболизирани главно от CYP 3A4 ( виж раздел 4.5. ).

Периодично проследяване на чернодробната функция гарантира откриване на възможни чернодробни промени. Повечето промени се очакват през първите 6 месеца от лечението с бикалутамид.

Бикатлон съдържа лактоза, затова пациенти с рядката наследствена галактозна непоносимост, дефицит на Lapp – лактоза или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да употребяват това лекарство.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са наблюдавани фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между бикалутамид и аналозите на LHRH.

Изследвания *in vitro* са показали, че R- енантиомерът на бикалутамид е инхибитор на CYP 3A4. Има също лек инхибиторен ефект върху активността на CYP 2C9, 2C19 и 2D6. Може да се наложи частично намаляване на дозата на тези лекарства, ако има доказателство за засилени или нежелани лекарствени реакции. За циклоспорин се препоръчва плазмените концентрации и клиничното състояние да се проследяват внимателно особено в началото или след прекратяване на лечението с бикалутамид. Трябва да се внимава при предписването на бикалутамид с други лекарства, които може да блокират окислението на лекарството напр. циметидин и кетоконазол. На теория това може да доведе до повишаване на плазмените концентрации на бикалутамид, което теоретично може да доведе до увеличаване на нежеланите реакции.



Въпреки че клинични изследвания, използващи антипирин като маркер на активността на цитохром P450 ( CYP ) не са показали доказателство за лекарствено взаимодействие с бикалутамид, средно излагане на мидазолам, площта под кривата ( AUC ) е нарастнала с 80% при едновременно прилагане с бикалутамид за 28 дни. За лекарства с ограничен терапевтичен индекс такова нарастване би могло да е уместно. Едновременната употреба на терфенадин, астемизол и цизаприд е противопоказана и трябва да се внимава с едновременното прилагане на бикалутамид със съединения като циклоспорин и калциеви антагонисти. При тези лекарства може да се наложи частично намаляване на дозировката, ако има доказателство за увеличаване на нежелания лекарствен ефект. За циклоспорин се препоръчва да се проследяват внимателно плазмените концентрации и клиничното състояние, проследявайки началото или спирането на лечението с бикалутамид. Студии *in vitro* са показали, че бикалутамид може да измести варфарин от неговите протеиново свързани места. Ето защо се препоръчва, когато е започнало лечение с бикалутамид при пациенти, вече получаващи кумаринови антикоагуланти, да се проследява внимателно протромбиновото време.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Бикалутамид е противопоказан при жени.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Малко вероятно е бикалутамид да повлиява способността за шофиране и работа с машини. Обаче трябва да се отбележи, че могат да възникнат отделни случаи на замаяност и сънливост. При засегнати пациенти трябва да се внимава.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите реакции се класифицират според честотата, използвайки следната условност : много често (  $\geq 1/10$  ); често (  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$  ); нечесто (  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$  ); рядко (  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$  ); много рядко (  $< 1/10000$  ); неизвестно ( не може да се прецени от наличните данни ).

##### Смущения в имунната система

Нечесто : реакции на свръхчувствителност, включително ангионевротичен оток и уртикария.

##### Дихателни, гръдни и медиастинални смущения

Нечесто : интерстициално белодробно заболяване



### Стомашно – чревни смущения

Често : диария, гадене

Рядко : повръщане

### Чернодробно – жлъчни смущения

Често : чернодробни промени ( повишени нива на трансаминазите, холестаза и жълтеница

Рядко : чернодробна недостатъчност

### Смущения върху кожата и подкожните тъкани

Рядко : суха кожа

### Смущения в репродуктивната система и гърдите

Много често : болезненост в гърдите, гинекомастия

### Общи смущения и състояние на мястото на приложение

Много често : горещи вълни

Често : отпадналост, сърбеж

Чернодробните промени рядко са тежки и често преходни, преминаващи или подобряващи се с продължаване на лечението или последващо прекъсване ( виж раздел 4.4. ).

Чернодробна недостатъчност възниква много рядко при пациенти, лекувани с бикалутамид, но причинна връзка не е установена със сигурност. Трябва да се обсъди периодично чернодробно изследване ( виж раздел 4.4. ).

Лечението трябва да се редуцира при едновременна кастрация.

В допълнение – съобщени са следните неблагоприятни резултати при клинични изпитания ( като възможни нежелани лекарствени реакции според изследващите клиницисти с честота  $\geq 1\%$  ) по време на лечение с бикалутамид плюс аналог на LHRH. Не е установена причинна връзка между тези опити и лечението с лекарството и ето някои от тези смущения при пациенти в напреднала възраст :

### Смущения в кръвта и лимфната система

Често : анемия

Много рядко : тромбоцитопения

### Метаболитни и хранителни смущения

Често : захарен диабет, напълняване

Нечесто : анорексия, хипогликемия, загуба на тегло.



Смущения в нервната система :

Често : замаяност, безсъние

Нечесто : сънливост

Сърдечни смущения :

Много рядко : сърдечна недостатъчност, стенокардия, проводни нарушения, включително удължени интервали PR и QT, аритмии и неспецифични ЕКГ промени

Дихателни, гръдни и медиастинални смущения

Нечесто : задух

Стомашно – чревни смущения

Често : запек

Нечесто : съхнене на устата, диспепсия, образуване на газове

Смущения върху кожата и подкожните тъкани

Често : обрив, потене, хирзутизъм

Нечесто : косопад

Бъбречни смущения и смущения в уринирането

Нечесто : често нощно уриниране

Смущения в репродуктивната система и гърдите

Много често : понижено либидо, импотентност

Общи смущения и състояние на мястото на приложение

Често : оток, обща болка, болка в таза, втрисане

Нечесто : коремна болка, гръдна болка, главоболие.

**4.9. Предозиране**

Не се съобщава за случаи на предозиране при хора. Няма специфичен антидот. Лечението трябва да бъде симптоматично. Малко вероятно е диализата да помага, поради това, че бикалутамид е високо протеинно свързан и не се отделя непроменен в урината. Показано е често проследяване на основните жизнени показатели и нормално поддържащо лечение.

**5. Фармакологични свойства**

**5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група : ендокринно лечение, анти-андроген.

АТС код: L02BB03.





Бикалутамид е нестероиден антиандроген без друго ендокринно действие. Той се свързва с андрогенните рецептори без да се отрази на гените и това блокира андрогенните стимули. Регресията на туморите на простатата е резултат от това блокиране. Прекъсването на лечението с бикалутамид води до антиандрогенен затихващ ефект. Бикалутамид е рацемат и неговото антиандрогенно действие се дължи главно на R – енантиомера.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Бикалутамид се абсорбира добре след перорален прием. Няма доказателства за някакъв клинично – значим ефект на храната върху бионаличността му.

( S ) – енантиомерът системно се отделя по-бързо от ( R ) – енантиомера, който има плазмен полуживот на елиминиране приблизително 1 седмица.

При продължително лечение пиковите плазмени концентрации на ( R ) – енантиомера на бикалутамид са приблизително 10 степени от онези, измерени след единична доза от 50 mg бикалутамид.

При прилагането на 50 mg бикалутамид дневно “ steady state “ концентрацията на R – енантиомера е приблизително 9 µg/ml и вследствие на дългия полу-живот “ steady state “ е достигната приблизително след 1 месец лечение.

Възраст, бъбречно увреждане или леко до средно чернодробно увреждане не повлияват фармакокинетичните свойства на R – енантиомера. Показано е, че плазменото елиминиране на R – енантиомера е забавено при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Бикалутамид е високо протеинно свързан ( рацемат 96%, ( R )- бикалутамид 99.6% ) и екстензивно метаболизиран чрез окисление и глюкуронидизация. Неговите метаболити се елиминират чрез бъбреците и жлъчката в приблизително еднакви пропорции.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Бикалутамид е един андрогенно рецепторен антагонист при експериментални животни и хора. Основното вторично фармакологично действие е индукцията на CYP 450 зависимите със смесена функция оксидази в черния дроб. Ензимна индукция не е била наблюдавана при хората. Промените на подложените на въздействие органи при животни са очевидно свързани с първичното и вторично фармакологично действие на бикалутамид. Те включват дегенеративна промяна на андроген-зависимите тъкани; фоликуларни аденоми на щитовидната жлеза, хиперплазии на чернодробните и Лейдигови клетки и неоплазии или



карцином; смущения в обособяване на пола при потомството; обратими увреждания на фертилитета при мъжете.

Изследванията за генотоксичност не са показали никакъв мутагенен потенциал на бикалутамид. Установено е, че всички неблагоприятни ефекти, наблюдавани в студиите с животни, нямат връзка с лечението на пациенти с напреднал рак на простатата.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

#### **Ядро на таблетката :**

Лактоза монохидрат

Повидон К – 30

Натриев нишесте гликолат, тип А

Магнезиев стеарат

#### **Филмово покритие :**

Opadry White Y – I – 7000 ( хипромелоза, титанов диоксид ( E 171 )

Макрогол 400

### **6.2. Несъвместимости**

Няма данни

### **6.3. Срок на годност:**

3 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5. Данни за опаковката**

PVC/Al и PVC/PVDC/Al /блистери

Размер на опаковката :

10, 14, 28, 30, 50, 60, 90, 100.

Не всички опаковки са на пазара.

### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне / и работа :**

Няма специални изисквания.

## **7. Притежател на разрешението за употреба :**

Medico Uno Pharma Kft.

2051 Biatorbágy

Viadukt u.12

Унгария



**8. Регистрационен № в Регистъра**

**9. Дата на първо разрешаване / подновяване на разрешението за употреба : 14.06.2006**

**10. Дата на актуализиране на текста :**

17.05.2007

