

RGD: 60465/E/1
11.11.2005

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**

Calumid 50 mg film-coated tablets

Калумид филмирани таблетки 50 mg

Calumid.fc.tabl. 50 mg



1. **ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
CALUMID 50 mg film-coated tablets
КАЛУМИД филмирани таблетки 50 mg

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**
Всяка филмирана таблетка съдържа 50.0 mg bicalutamide.

За помощните вещества, виж 6.1.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**
Филмирани таблетки

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Терапевтични показания**

Лечение на напреднал рак на простата в комбинация с лечение с аналог на LHRH или оперативна кастрация.

Продуктът е предназначен за възрастни мъже.

4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Възрастни мъже, включително в напреднала възраст: приема се по една таблетка от 50 mg веднъж дневно, винаги по едно и също време на деня (обикновено сутрин или вечер).

Лечението с бикалутамид трябва да бъде започнато най-малко 3 дни преди началото на терапията с аналог на LHRH или едновременно с оперативната кастрация.

Деца: Калумид 50 mg е противопоказан при деца.

Бъбречно увреждане: Не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане: Не се налага корекция на дозата при пациенти с леко увреждане на черния дроб.

При пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане лекарството може да кумулира в по-висока степен. (виж Раздел 4.4.)

4.3. **Противопоказания**

Бикалутамид е противопоказан при жени и деца.

Бикалутамид е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта.

Приложението на бикалутамид едновременно с терфенадин, астемизол и цизаприд е противопоказано.

4.4. **Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № К-32241/30.01.06	
688/17-01.06	Меркв.



Бикалутамид се метаболизира в голяма степен в черния дроб. Данни подсказват, че неговото елиминиране може да бъде забавено при лица с тежко чернодробно увреждане и това би могло да доведе до повишена кумулация на бикалутамид. Поради това бикалутамид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане.

Редовно трябва да се изследва чернодробната функция поради възможност от промени в стойностите на чернодробните параметри. Повечето от тези случаи се появяват през първите шест месеца от започване на терапията.

Рядко са наблюдавани сериозни чернодробни промени, но ако промените са тежки, лечението с бикалутамид трябва да се прекрати.

Бикалутамид инхибира ензимната система цитохром P450 (CYP 3A4), така че едновременното приложение с лекарства, метаболизирани предимно от CYP 3A4, изискват специално внимание.

При пациенти с обективна прогресия на заболяването и с повишено PSA терапията с Калумид трябва да бъде преустановена.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Няма данни за каквито и да било фармакодинамични и фармакокинетични взаимодействия между бикалутамид и аналози на LHRH.

Проучвания *in vitro* са показали, че R-бикалутамид е инхибитор на CYP 3A4, с по-слаби инхибиращи ефекти върху CYP 2C9, 2C19 и активност на 2D6.

Макар че са проведени клинични проучвания с използване на антипириин като маркер за активността на системата цитохром P450, не е доказан потенциал на бикалутамид за взаимодействие. Средното експониране на мидазолам (AUC) обаче е било увеличено с 80% след едновременно приложение на бикалутамид за период от 28 дни. Такова увеличение може да бъде сериозно за лекарства с тесен терапевтичен индекс. По тази причина е противопоказано едновременното приложение с терфенадин, астемизол и цизаприд, а повишена предпазливост трябва да се проявява при употреба заедно с циклоспорин и калциеви антагонисти. Необходимо е да се намалят дозите, главно ако се появи потенциране на ефекта или нежелани реакции на лекарствените вещества.

При прилагане на циклоспорин е необходимо редовно мониториране на плазмените нива и клиничното състояние на пациента в началото на лечението с бикалутамид и след неговото прекратяване.

Трябва да се проявява повишено внимание при предписване на бикалутамид с други лекарства, които могат да потиснат оксидацията на лекарството, напр. кетоконазол или циметидин. В такъв случай е възможно да се повишат плазмените нива на бикалутамид, което да доведе до засилена поява на нежелани реакции.

Проучвания *in vitro* са показали, че бикалутамид може да измести кумариновия антикоагулант варфарин от мястото му на свързване с протеините. Поради това се препоръчва при започване на терапия с бикалутамид при пациенти, които вече са на лечение с кумаринови антикоагуланти, строго да се следи протромбиновото време



4.6. **Бременност и кърмене**

Бикалутамид е противопоказан при жени и не трябва да се прилага на бременни жени или кърмещи майки.

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

Вероятно бикалутамид не повлиява способността за шофиране на моторни превозни средства или работа с машини. В отделни случаи е възможна появата на сънливост, поради което е необходима повишена предпазливост.

4.8. **Нежелани лекарствени реакции**

По правило бикалутамид се понася добре и в малко случаи терапията е била преустановена заради нежелани реакции.

Фармакологичното действие на бикалутамид може да предизвика някои нежелани реакции. Те включват топли вълни, сърбеж и в допълнение засилена болезненост на гърдите и гинекомастия. Тези ефекти могат да бъдат намалени посредством едновременна кастрация. Освен това е възможна появата на диария, гадене, повръщане и астения.

При клинични проучвания с бикалутамид са наблюдавани промени в параметрите при изследвания на чернодробната функция (понякога сериозни): повишени нива на трансаминазите, холестаза и жълтеница. Промените често са били преходни и изчезвали или намалявали с продължаване на терапията или спирани след прекъсване на лечението. Много рядко е съобщавано за чернодробна недостатъчност, обаче причинно-следствена връзка с употребата на бикалутамид досега не е била ясно потвърдена. Ето защо се препоръчват редовни изследвания на чернодробната функция.

Рядко са наблюдавани сърдечно-съдови ефекти като стенокардия, сърдечна недостатъчност, проводни нарушения, включително удължаване на интервалите PR и QT, аритмия и неспецифични промени на ЕКГ. Рядко е докладвано за тромбцитопения.

В допълнение, при клинични проучвания са докладвани следните нежелани прояви (с честота $\geq 1\%$) по време на лечение с бикалутамид и аналог на LHRH. Не е установена причинно-следствена връзка на тези прояви с медикаментозното лечение, тъй като някои от проявите са докладвани често при пациенти в напреднала възраст.

Сърдечно-съдова система: сърдечна недостатъчност.

Гастроинтестинална: анорексия, сухота в устата, диспепсия, запек, флатуленция.

Централна нервна система: замаяване, безсъние, сънливост, понижено либидо.

Дихателна система: диспнея.

Уро-генитална: импотентност, ноктурия.

Кожна и придатъци: алопеция, кожен обрив, изпотяване, хирзутизъм.

Метаболизъм и хранене: хипергликемия, захарен диабет, едем, наддаване или спадане на тегло.



Общи: коремна болка, болка в гърдния кош, болка в таза или друга болка, главоболие, втрисане (студени тръпки).

4.9. Предозиране

Няма опит с предозиране при хора. Няма специфичен антидот и лечението на предозирането трябва да бъде симптоматично. Диализата не е ефективна. Показана е обща поддържаща терапия, включително мониториране на жизнените показатели.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: L02B B03

Фармакотерапевтична група: антиандроген, цитостатик.

5.1. Фармакодинамични свойства

Бикалутамид е нестероиден антиандроген, лишен от друга ендокринна активност. Свързва се с андрогенните рецептори без активиране на генните експресии и по този начин инхибира андрогенния стимул. Резултатът от тази инхибиция е регресия на туморите на простатата.

Бикалутамид е рацемат с антиандрогенен ефект, който е концентриран почти изключително при неговия (R)-енантиомер.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бикалутамид се абсорбира добре след перорално приложение. Няма доказателства за какъвто и да е клинично значим ефект на храната върху бионаличността.

(S)-енантиомерът се екскретира бързо в сравнение с (R)-енантиомера, като времето на полуживот в плазмата е около седмица.

При редовно ежедневно приложение на бикалутамид концентрацията на (R)-енантиомера в плазмата е приблизително десетократно повече в сравнение с (S)-енантиомера, като резултат от дългото му време на полуживот.

По време на приложение на дози от 50 mg бикалутамид дневно са наблюдавани равновесни (steady state) плазмени концентрации на (R)-енантиомера от около 9 mcg/ml. При равновесно състояние главният активен (R)-енантиомер представлява 99% от общите циркулиращи енантиомери.

Фармакокинетичните параметри на (R)-енантиомера не се повлияват от възрастта, бъбречно увреждане или леко до умерено чернодробно увреждане. Доказано е, че (R)-енантиомерът се елиминира по-бавно от плазмата на пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Бикалутамид се свързва във висока степен с плазмените протеини (рацемат 96%, (R)-бикалутамид 99.6%) и се метаболизира екстензивно (чрез оксидация и глюкуронидизация); метаболитите му се елиминират през бъбреците и жлъчката в приблизително еднакви съотношения



5.3. Предклинични данни за безопасност

Бикалутамид е мощен антиандроген и ензимен индуктор на оксидазите със смесена функция при животни. Промените в таргетните органи, включително туморна индукция при животни, са свързани с тази активност. При хора не е наблюдавана ензимна индукция. Няма находки от предклинични изследвания, доказващи някаква връзка с терапията на пациенти, страдащи от напреднал рак на простатата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката: Silica, colloidal anhydrous, Magnesium stearate, Povidone, Sodium starch glycollate (Type A), Lactose monohydrate.

Филмово покритие: Glycerol triacetate, Macrogol 3000, Lactose monohydrate, Titanium dioxide, Hupromellose.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години (временно)

6.4. Специални препоръки за съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C, в оригиналната опаковка.

6.5. Данни за опаковката

Блистерна опаковка от лакирано, напечатано, твърдо алуминиево фолио и твърдо PVC фолио, съдържащо 15 филмирани таблетки. Две или шест блистерни ленти са опаковани в сгъваема картонена кутия.

6.6. Препоръки при употреба/манипулиране

Няма специални изисквания.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Ltd.

Gyömrői út 19-21.

H-1103 Budapest

Hungary

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

Няма налична.



**9. ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Няма налична.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА

10 ноември 2005

