

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

## БІКАЛУТАМІД-ТЕВА (BICALUTAMIDE-TEVA)

### **Склад:**

*діюча речовина:* бікалутамід;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 150 мг бікалутаміду;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, гіпромелоза, полідекстроза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білого або майже білого кольору, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою таблетки з тисненням «BCL» з одного боку та гладенькі з іншого; без тріщин та сколів.

Фармакотерапевтична група. Антиандрогенні засоби. Код АТХ L02B B03.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Бікалутамід є нестероїдним антиандрогенним засобом, позбавленим іншої ендокринної активності. Вступає у зв'язок з андрогенними рецепторами без активації генної експресії, блокуючи в такий спосіб андрогенну стимуляцію. Це призводить до регресії пухлин простати. У частини хворих припинення терапії бікалутамідом може спровокувати синдром відміни.

Є рацемічною сполукою; антиандрогенну активність проявляє винятково (R)-енантіомер.

#### *Фармакокінетика.*

Бікалутамід добре абсорбується при прийомі внутрішньо. Їжа не проявляє будь-якого істотного клінічного ефекту на біодоступність.

Порівняно з (R)-енантіомером (S)-енантіомер швидко виводиться з організму, період напіввиведення першого становить близько 1 тижня.

При щоденному застосуванні бікалутаміду у дозі 50 мг концентрація (R)-енантіомера у плазмі крові зростає в 10 разів у результаті тривалого періоду напіввиведення.

При щоденному застосуванні бікалутаміду у дозі 50 мг плазмові концентрації (R)-енантіомера в стадії насичення становлять приблизно 22 мг/мл. Переважно активний (R)-енантіомер становить 99 % від загальної кількості циркулюючих енантіомерів у стадії насичення.

На фармакокінетику (R)-енантіомера не впливає ні вік, ні порушення функції нирок або печінки легкого і середнього ступенів. При тяжкому порушенні функції печінки (R)-енантіомер виводиться із плазми крові повільніше.

Бікалутамід вступає у тісний зв'язок із білками (рацемований: 96 %, (R)-енантіомер: >99 %) та інтенсивно метаболізується (шляхом окиснення і глюкуронування); метаболіти виводяться нирками та з жовчю приблизно в однакових співвідношеннях.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Бікалутамід-Тева таблетки 150 мг показаний як препарат для монотерапії або адвантно при радикальній простатектомії чи радіотерапії пацієнтам із місцеворозповсюдженим раком передміхурової залози при високому ризику прогресування захворювання.

Бікалутамід-Тева таблетки 150 мг також показаний для лікування пацієнтів із місцеворозповсюдженим неметастатичним раком передміхурової залози, для яких хірургічна кастрація чи інші медичні втручання не показані чи неприйнятні.

### **Протипоказання.**

- Підвищена чутливість до бікалутаміду або інших компонентів препарату
- одночасне лікування терфенадином, астемізолом або цизапридом;
- протипоказано застосовувати жінкам.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Супутнє застосування бікалутаміду разом із терфенадином, астемізолом, цизапридом та циклоспоринами протипоказано. Слід бути обережними, призначаючи одночасно циклоспорин та блокатори кальцієвих каналів. Може виникнути необхідність у зменшенні дози цих препаратів, особливо якщо є ознаки посилення впливу препарату чи виникають побічні ефекти у результаті його застосування. При застосуванні циклоспорину рекомендують проводити ретельне спостереження за його концентрацією у плазмі та за клінічним станом пацієнта після початку чи припинення лікування бікалутамідом. Слід також бути обережними при супутньому застосуванні речовин, які можуть інгібувати окиснення бікалутаміду, тобто лікарських засобів, які містять кетоконазол або циметидин. Це може спричинити підвищення рівня бікалутаміду у плазмі крові та виникнення побічних реакцій.

Бікалутамід здатен вивільняти антикоагулянт кумаринового ряду варфарин із його сполучення з протеїнами. Необхідно ретельно контролювати протромбіновий час при призначенні бікалутаміду хворим, яким проводиться лікування кумарином.

Бікалутамід є інгібітором CYP 3A4 і проявляє менший інгібіторний ефект на активність CYP 2, 2C19 та 2D 6.

Слід з обережністю застосовувати лікарські засоби, які можуть подовжувати інтервал QT або спровокувати розвиток двонаправленої веретеноподібної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*) з огляду на те, що антиандрогенна терапія також може подовжувати інтервал QT. До таких лікарських засобів належать: антиаритмічні засоби IA класу (наприклад хінідин, дизопірамід) та III класу (наприклад аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), метадон, моксифлоксацин, антипсихотики.

### **Особливості застосування.**

Початок лікування слід здійснювати під ретельним наглядом спеціаліста.

Бікалутамід-Тева інтенсивно метаболізується у печінці. У пацієнтів із тяжким порушенням функції печінки можливе уповільнення виведення препарату, що може призвести до посиленої акумуляції бікалутаміду. Тому слід з обережністю проводити лікування Бікалутамідом-Тева пацієнтів із порушеннями печінкової функції середнього і тяжкого ступеня.

Рекомендується здійснювати контроль функцій печінки (не менше ніж 1 раз на місяць). Більшість змін у функції печінки спостерігається у межах перших 6 місяців лікування бікалутамідом.

При застосуванні бікалутаміду повідомлялося про рідкісні випадки розвитку тяжких порушень з боку печінки та печінкової недостатності, які іноді закінчувались летально.

При виникненні тяжких порушень печінки при застосуванні Бікалутаміду-Тева лікування препаратом слід припинити.

Бікалутамід є інгібітором цитохрому P450 (CYP 3A4), тому слід бути обережними під час застосування цього препарату разом з лікарськими засобами, які метаболізуються CYP 3A4.

При наявності об'єктивних ознак прогресування захворювання та при підвищеному рівні PSA (простатичного специфічного антигену) слід розглянути можливість припинення терапії препаратом.

Антиандрогенна терапія може подовжувати інтервал QT.

У пацієнтів, які мають фактори ризику або мали випадки пролонгації інтервалу QT в анамнезі та у пацієнтів, які одночасно застосовують лікарські засоби, що можуть подовжувати інтервал QT перед початком лікування слід оцінювати показник користь/ризик, зважаючи також на можливість виникнення двонаправленої веретеноподібної шлуночкової тахікардії типу «пірует» (*torsades de pointes*).

Оскільки препарат містить лактози моногідрат, тому пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю лактози, дефіцитом лактази Лаппа, порушенням мальабсорбції глюкози-галактози не слід застосовувати даний лікарський засіб.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Препарат застосовувати лише для лікування чоловіків.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Не очікується впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Проте пацієнтам, у яких розвивається сонливість, слід бути особливо обережними та утриматися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

*Дорослим чоловікам, у тому числі літнього віку:* по 1 таблетці 1 раз на добу, в один і той самий час (вранці або ввечері) протягом не менше 2 років.

*Порушення функції нирок.* Корекція дози не потрібна.

*Порушення функції печінки.* При захворюваннях легкого ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Можливе посилене кумулювання при захворюваннях середнього і тяжкого ступеня.

***Діти.***

Препарат протипоказаний дітям.

***Передозування.***

Даних про передозування у людини немає. Специфічного антидоту немає, лікування – симптоматичне. Гемодіаліз неефективний. Показана підтримуюча терапія, включаючи контроль за життєво важливими функціями організму.

***Побічні реакції.***

*З боку кровоносної і лімфатичної систем:* анемія.

*З боку імунної системи:* гіперчутливість, ангіоедема, кропив'янка.

*Серцево-судинна система:* припливи, подовження інтервалу QT.

*З боку травного тракту:* абдомінальний біль, нудота, запор, диспепсія, метеоризм.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатотоксичність, жовтяниця, підвищення рівня трансаміназ, печінкова недостатність (повідомлялося про летальні наслідки).

*З боку нервової системи:* запаморочення, сонливість.

*Психічні розлади:* зниження лібідо, депресія.

*З боку дихальної системи:* інтерстиціальна хвороба легень (повідомлялося про летальні наслідки).

*З боку шкіри і підшкірної тканини:* алопеція, гірсутизм/відновлення росту волосся, висипання, сухість шкіри, свербіж, реакції світлочутливості.

*З боку нирок і сечовивідної системи:* гематурія.

*З боку репродуктивної системи і молочних залоз:* гінекомастія, болючість молочних залоз, еректильна дисфункція.

*Метаболізм та порушення харчування:* зниження апетиту, збільшення маси тіла.

*Загальні розлади:* астенія, набряк, біль у грудній клітці.

<sup>b</sup> Порушення з боку печінки рідко були тяжкими і часто оборотними, вони зменшувались або зникали при продовженні лікування чи його припиненні.

<sup>e</sup> У більшості пацієнтів, які отримували бікалутамід 150 мг як монотерапію, відмічалась гінекомастія та/або біль в молочних залозах, що класифікувались як тяжкі. Гінекомастія може не зникнути самостійно після припинення терапії, зокрема після тривалого лікування.

***Термін придатності.*** 3 роки.

***Умови зберігання.*** Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

***Упаковка.***

По 7 таблеток у блістері, по 4 блістери в коробці.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Вул. Елі Хурвіц 18, Інд. зона, Кфар-Саба, Ізраїль.