

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİCALEXİN 50 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bikalutamid 50 mg

Yardımcı madde:

Laktoz monohidrat62.7 mg

Sodyum nişasta glikolat.....7.5 mg

Titanyum dioksit.....0.28 mg

Yardımcı maddeler için, 6,1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz renkte, yuvarlak, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BİCALEXİN, LHRH analogları veya cerrahi kastrasyon ile kombine olarak ilerlemiş prostat kanserinin tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar da dahil yetişkin erkeklerde günde 1 defa 1 tablet (50 mg) kullanılır. BİCALEXİN ile tedaviye LHRH analog tedavisine başlamadan en az 3 gün önce veya cerrahi kastrasyon ile aynı zamanda başlanmalıdır.

Uygulama şekli

Oral yolla kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Orta

şiddette veya ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda birikim artabilir (bkz. Bölüm 4.4)

Pediyatrik popülasyon:

BİCALEXİN çocuklarda kontrendikedir.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz değişikliği önerilmez. Yetişkinlerde uygulanan doz kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

BİCALEXİN kadınlar ve çocuklarda kontrendikedir.

BİCALEXİN etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık gösterdiği bilinen hiçbir hastada kullanılmamalıdır.

BİCALEXİN'in terfenadin, astemizol veya sisaprid ile birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz.Bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavinin başlatılması doğrudan uzman gözetiminde olmalıdır.

BİCALEXİN karaciğerde büyük ölçüde metabolize edilir. Veriler eliminasyonun, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda yavaşlayabileceği izlenimini vermekte ve bu yavaşlama, BİCALEXİN'in vücutta birikmesiyle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle, BİCALEXİN orta-ileri derecede şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Karaciğerdeki olası değişiklikler nedeniyle, belirli aralıklarla karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması düşünülmelidir. Bu değişikliklerin büyük bir bölümünün, BİCALEXİN tedavisinin ilk 6 ayı içerisinde gelişmesi beklenir.

Şiddetli karaciğer değişiklikleri BİCALEXİN tedavisi ile nadiren görülmüştür (bkz Bölüm 4.8). Bu değişiklikler şiddetliyse, BİCALEXİN tedavisi durdurulmalıdır.

LHRH agonistleri kullanan erkeklerde glukoz toleransında azalma gözlenmiştir. Bu durum diyabete veya önceden diabeti olan hastalarda glisemik kontrol kaybına yol açabilir. Bu sebepten BİCALEXİN ile LHRH agonistlerinin birlikte kullanıldığı hastalarda kan glukoz seviyesinin izlenmesi düşünülmelidir.

BİCALEXİN'in sitokrom P450 (CYP 3A4) inhibitörü olduğu gösterildiğinden, öncelikle CYP3A4 tarafından metabolize edildiği bilinen ilaçlar, BİCALEXİN ile birlikte dikkatle kullanılmalıdır (bkz Bölüm 4.3 ve 4.5)

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

BİCALEXİN ile LHRH analogları arasında farmakokinetik veya farmakodinamik etkileşim olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur.

İn vitro çalışmalar R-bikalutamidin CYP 3A4 inhibitörü olduğunu, CYP 2C9, 2C19 ve 2D6 üzerinde ise daha az inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Sitokrom P450(CYP) aktivitesinin göstergesi olarak antipirin kullanılan klinik çalışmalar, bikalutamidin ilaç etkileşim potansiyeline sahip olduğunu göstermemesine rağmen 28 gün boyunca bikalutamid ile birlikte kullanılan, midazolam ile ortalama EAA değerinde %80'e varan artışlar kaydedilmiştir. Bu artış, terapötik indeksi dar olan ilaçlarda önemli olabilir. Terfenadin, astemizol ve sisaprid'in BİCALEXİN ile birlikte kullanılması kontrendikedir. BİCALEXİN siklosporin ve kalsiyum kanal blokörleri gibi ilaçlarla birlikte dikkatle kullanılmalıdır. İlacın etkisini arttırdığı veya istenmeyen etkilerinin ortaya çıktığını gösteren kanıtlar varlığında, bu ilaçlarda dozun azaltılması gerekebilir. Siklosporin kullanan hastalarda BİCALEXİN tedavisine başlandığı ya da BİCALEXİN kullanımı durdurulduğu zaman, siklosporin plazma konsantrasyonlarının ve hastanın klinik durumunun yakından izlenmesi önerilir.

Simetidin veya ketokonazol gibi ilaç oksidasyonunu inhibe edebilen ilaçlarla birlikte BİCALEXİN'in kullanılması sırasında dikkatli olunmalıdır. Böyle bir tedavi teorik olarak, BİCALEXİN'in plazma konsantrasyonlarının artmasıyla sonuçlanabilir ve yine teorik olarak, yan etkilerin artmasına yol açabilir.

Bikalutamidin, kumarin sınıfı bir antikoagülan olan varfarini, proteinlere bağlanma yerlerinden ayırabileceği, in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle, kumarin sınıfı antikoagülan kullanmakta olan hastalarda BİCALEXİN tedavisine başlanması halinde, protrombin zamanının yakından izlenmesi önerilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: X

Genel tavsiye: Uygulanabilir değildir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):
Uygulanabilir değildir.

Gebelik dönemi

BİCALEXİN kadınlarda kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

BİCALEXİN kadınlarda kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BİCALEXİN'in, araç ve makine kullanırken bazen uyku hali yapabileceği unutulmamalıdır. Bu şekilde etkilenen hastalar dikkatli olmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Özellikle belirtilmediği takdirde aşağıda sıklıkları ile birlikte verilen yan etkiler, önemli LHRH kombinasyon çalışmaları arasından bicalutamidin 50 mg'ın LHRH ile analogu ile birlikte yapılan çalışması sonucu belirlenmiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Kansızlık

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anjiyonörotik ödem ve ürtikeri içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

Endokrin hastalıkları

Çok yaygın: Jinekomasti³ ve memede hassasiyet³

Yaygın: İktidarsızlık

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştahsızlık

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: cinsel isteğin azalması, depresyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Baş dönmesi

Yaygın: Uyku hali

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: miyokard enfarktüsü (ölüm durumları bildirilmiştir.)

Yaygın olmayan: kalp yetmezliği

Vasküler hastalıkları

Çok yaygın: Sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: İnterstisiyel akciğer hastalığı (ölüm durumları bildirilmiştir.)

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Karın ağrısı, kabızlık, bulantı

Yaygın: Hazımsızlık, midede gaz toplanması

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Hepatik değişiklikler (transaminaz seviyelerinin, artışı ve sarılığı içeren)/ hepatobilier bozukluklar¹

Seyrek: Karaciğer yetmezliği² (ölüm durumları bildirilmiştir.)

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın: Saç dökülmesi, kılınma, saçların yeniden çıkması, cilt kuruluğu, deri döküntüsü, kaşıntı

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok yaygın: Hematüri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Asteni

Yaygın: Göğüs ağrısı

Araştırmalar

Yaygın: Kilo artışı

¹ Şiddetli hepatik değişiklikler nadiren gözlenmiştir. Bu değişiklikler genellikle geçicidir ve devam eden tedavide veya tedavinin kesilmesini takiben düzelir.

² Bikalutamid ile tedavi edilen hastalarda nadiren karaciğer yetmezliği görülmüştür ancak bikalutamid ile nedensel ilişki kesin olarak saptanmamıştır. Periyodik olarak karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması düşünülmelidir (bölüm 4.4'e bkz.).

³ Kastrasyon ile birlikte kullanımda azalabilir.

Bunlara ilave olarak bikalutamid ile birlikte LHRH analogu kullanılan klinik çalışmalarda kalp yetmezliği rapor edilmiştir (araştırmacı klinisyenlerin görüşlerine göre >%1 sıklıkta olası istenmeyen ilaç reaksiyonu olarak). İlaç tedavisi ile nedensel bir ilişki yoktur.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımına dair hiçbir deneyim yoktur. Spesifik antidotu yoktur. Tedavi semptomatik olmalıdır. Bikalutamid, idrarda değişmemiş halde bulunmadığından ve yüksek miktarda proteine bağlandığından diyaliz tedavisi uygun olmayabilir. Genel destek tedavisi ile hastanın yaşamsal verileri izlenir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Bikalutamid, başka bir endokrin aktivitesi olmayan, non-steroidal bir antiandrojenidir. Androjen reseptörüne, gen ekspresyonunu aktive etmeksizin bağlanarak androjen uyarısını inhibe eder. Prostat tümörünün küçülmesi, bu inhibisyonun sonucudur. Bikalutamid tedavisinin durdurulması, bazı hastalarda klinik olarak, antiandrojen çekilme sendromu ile sonuçlanabilir.

Bikalutamid rasemiktir ve antiandrojen aktivitesinin büyük bir kısmı (R) enantiomere aittir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Bikalutamid, oral kullanım sonrası iyi emilir.

Emilim:

Bikalutamid, oral kullanım sonrası iyi emilir. Besinlerin biyoyararlanım oranı üzerinde, klinik önem taşıyan etkiye sahip olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur.

Dağılım:

Bikalutamid, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. (S)-enantiyomeri, (R)-enantiyomerine kıyasla vücuttan daha çabuk uzaklaştırılır. (R)-enantiyomerinin plazma eliminasyon yarı ömrü, 1 hafta kadardır.

Günlük kullanımda bikalutamidin (R)-enantiomeri uzun yarılanma ömrünün sonucu olarak plazmada 10 katına çıkar ve bikalutamid'in günlük tek doz olarak kullanılması sağlanır.

Biyotransformasyon:

Bikalutamid, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (Rasematın %96'sı, (R)-enantiyomerinin %99'undan fazlası) ve büyük ölçüde metabolize edilir (oksidasyon ve glukuronidasyon); metabolitleri, böbrekler ve safra yoluyla yaklaşık olarak birbirine eşit oranlarda olmak üzere vücuttan uzaklaştırılır.

Bikalutamidin günlük 50 mg'lık doz uygulanması sonucu (R)-enantiomerin sabit düzeydeki plazma konsantrasyonunun 9 mikrogram/ml civarında olduğu tespit edilmiştir. Sabit düzeydeki plazma konsantrasyonunda total dolaşan enantiomerlerin %99'u aktif olarak üstün olan (R)- enantiomeridir.

(R)-enantiyomerinin farmakokinetiği hastanın yaşından, böbrek bozukluğundan veya hafif-orta şiddetteki karaciğer bozukluğundan etkilenmez. (R)-enantiyomerinin, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda plazmadan daha yavaş uzaklaştırıldığı yönünde kanıtlar vardır.

Eliminasyon:

Klinik çalışmaların birinde, bikalutamid 150 mg kullanan erkeklerin menisindeki ortalama R- bikalutamid konsantrasyonu 4.9 mikrogram/ml olarak ölçülmüştür. Cinsel ilişki sırasında kadına geçebilecek bikalutamid miktarı düşük olup yaklaşık 0.3 mikrogram/kg kadardır; bu miktar, laboratuvar hayvanlarının yavrularında değişikliklere neden olmak için gereken miktardan daha azdır. Böbrekler ve safra yoluyla vücuttan uzaklaştırılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hastanın yaşından etkilenmez.

Böbrek yetmezliği

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hastanın böbrek bozukluğundan etkilenmez.

Karaciğer yetmezliği

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hafif-orta şiddetteki karaciğer bozukluğundan etkilenmez. (R)-enantiyomerinin, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda plazmadan daha yavaş uzaklaştırıldığı yönünde kanıtlar vardır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bikalutamid hayvanlarda potansiyel antiandrojen ve oksidaz enzim indüksiyonu sağlar. Hayvanlarda tümör indüksiyonu da dahil olmak üzere hedef organ değişiklikleri bu aktivite ile ilgilidir. Klinik öncesi deneyler sonucu elde edilen bu verilerin hiçbirisi ilerlemiş prostat kanserli hastaların tedavisi ile ilgili değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Povidon K 25
Sodyum nişasta glikolat
Magnezyum stearat
Hipromelloz
Titanyum dioksit (E171)
Propilen glikol

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmiyor.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın yapısı ve içeriği

PVC/PVDC/Aluminyum blister ambalajda, 28 tablet

6.6. Kullanıma Hazırlama ve İmha Talimatları

Özel bir kullanma talimatı yoktur.

6.7. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Recordati İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Doğan Araslı Cad. No:219

34510 Esenyurt İSTANBUL

Tel: 0 212 620 28 50

Faks: 0 212 596 20 65

8. RUHSAT NUMARASI

2014/227

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.03.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ