

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

BICAMIDE

Bicalutamide

Επικαλυμμένα δισκία 150 mg

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ BICAMIDE

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο περιέχει 150 mg bicalutamide (INN).

Για τα έκδοχα, βλέπε λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, λευκά.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του προστάτη, με υψηλό κίνδυνο για την εξέλιξη της νόσου (T3 – T4, οποιαδήποτε N, MO; T1 –T2, N+ MO), το BICAMIDE 150 mg ενδείκνυται ως άμεση θεραπεία χορηγούμενο είτε μόνο του είτε συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία (βλ. λήμμα 5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες).

4.2 Δοσολογία & τρόπος χορήγησης

Ενήλικες άνδρες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων: ένα δισκίο των 150mg, λαμβανόμενο από το στόμα μία φορά την ημέρα.

Το BICAMIDE 150 mg πρέπει να λαμβάνεται συνεχώς για δύο τουλάχιστον χρόνια εκτός εάν ο ασθενής παρουσιάσει σημεία εξέλιξης της νόσου.

Νεφρική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Ηπατική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια. Αυξημένη συσσώρευση του φαρμάκου μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε λήμμα 4.4)

4.3 Αντενδείξεις

Το BICAMIDE 150 mg αντενδείκνυται στις γυναίκες και τα παιδιά

Το BICAMIDE 150 mg δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει υπερευαισθησία στο δραστικό συστατικό ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση BICAMIDE 150 mg με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σιζαπρίδη (βλέπε λήμμα 4.5)

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η bicalutamide μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η αποβολή της μπορεί να είναι βραδύτερη σε άτομα με σοβαρή

ηπατική ανεπάρκεια και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συσσώρευση της bicalutamide. Επομένως το BICAMIDE 150 mg πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ηπατικών μεταβολών θα πρέπει να γίνεται περιοδικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας. Τα περισσότερα περιστατικά αναμένεται να εμφανισθούν μέσα στους 6 πρώτους μήνες της θεραπείας με bicalutamide.

Σοβαρές ηπατικές αλλαγές παρατηρήθηκαν σπάνια με το BICAMIDE 150 mg (βλέπε 4.8). Η θεραπεία με BICAMIDE 150 mg θα πρέπει να διακοπεί εάν οι αλλαγές είναι σοβαρές.

Σε ασθενείς που εμφανίζουν αντικειμενικώς εξέλιξη της νόσου, που συνοδεύεται από αυξημένη τιμή PSA, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με bicalutamide.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συγχωρηγείται η bicalutamide με φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP3A4 (βλέπε λήμματα 4.3 και 4.5) καθώς έχει παρατηρηθεί ότι αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος P450 (CYP3A4).

Οι ασθενείς με ευαισθησία στη λακτόζη, θα πρέπει να γνωρίζουν ότι κάθε δισκίο Bicamide 150mg περιέχει 183mg μονοϋδρικής λακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι η R-bicalutamide είναι αναστολέας του CYP3A4, με μικρότερο ανασταλτικό αποτέλεσμα στη δραστηριότητα των CYP2C9, 2C19, 2D6. Μολονότι στις κλινικές μελέτες που χρησιμοποιήθηκε η αντιπυρίνη σαν δείκτης της δραστηριότητας του κυτοχρώματος P450 (CYP) δεν παρατηρήθηκε πιθανή αλληλεπίδραση του BICAMIDE με κάποιο φάρμακο, η μέση έκθεση της μιδαζολάμης (AUC) αυξήθηκε μέχρι 80% μετά από συγχωρήγηση με BICAMIDE για 28 ημέρες. Για φάρμακα με μικρό θεραπευτικό εύρος μία τέτοια αύξηση θα μπορούσε να έχει σημασία. Για το λόγο αυτό, αντενδείκνυται η συγχωρήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και σιζαπρίδη και απαιτείται προσοχή όταν συγχωρηγείται το BICAMIDE με ουσίες όπως κυκλοσπορίνη και αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δόσολογίας για τα φάρμακα αυτά, ειδικότερα αν υπάρχει ένδειξη ενίσχυσης του αποτελέσματος ή αύξησης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Για την κυκλοσπορίνη συνιστάται, μετά την έναρξη ή την διακοπή της θεραπείας με bicalutamide, να ελέγχονται προσεκτικά οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα και η κλινική κατάσταση.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται το BICAMIDE μαζί με άλλα φάρμακα που μπορεί να αναστείλουν την οξειδωση του φαρμάκου π.χ. σιμετιδίνη και κετοκοναζόλη. Θεωρητικά, αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις της bicalutamide στο πλάσμα που θα μπορούσαν ίσως να οδηγήσουν σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μελέτες in vitro έχουν δείξει ότι η bicalutamide μπορεί να εκτοπίσει το κουμαρινικό αντιπηκτικό, βαρφαρίνη, από της θέσεις σύνδεσής του με τις πρωτεΐνες. Συνιστάται επομένως, στις περιπτώσεις που χορηγείται BICAMIDE σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη κουμαρινικά αντιπηκτικά, αν παρακολουθείται στενά ο χρόνος προθρομβίνης.

4.6 Κύηση και Γαλουχία.

Η bicalutamide αντενδείκνυται στις γυναίκες και δεν πρέπει να χορηγείται σε εγκύους ή γυναίκες που θηλάζουν.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με BICAMIDE δεν έχει παρατηρηθεί καμία επίδραση

στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η φαρμακολογική δράση της bicalutamide μπορεί να προκαλέσει κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτές περιλαμβάνονται οι παρακάτω:

Πολύ συχνές (>10%)

Γυναικομαστία, ευαισθησία των μαστών. Η πλειονότητα των ασθενών που έλαβαν BICAMIDE 150 mg ως μονοθεραπεία, εμφάνισαν γυναικομαστία και / ή μαστοδυνία. Στις μελέτες τα συμπτώματα αυτά θεωρήθηκαν ως σοβαρά σε ποσοστό έως και 5% ασθενών. Η γυναικομαστία πιθανώς να μην υποχωρεί αυτόματα μετά τη διακοπή της θεραπείας, ιδιαίτερα μετά από παρατεταμένη θεραπεία.

Συνήθεις ή συχνές (≥ 1 και <10%).

Εξάψεις, κνησμός, αδυναμία, αλωπεκία, επανατριχοφυΐα, ξηροδερμία, μείωση της libido, ναυτία, ανικανότητα και αύξηση του σωματικού βάρους.

Ασυνήθεις ή μη συχνές ($\geq 0,1\%$ έως <1%)

Κοιλιακό άλγος, κατάθλιψη, δυσπεψία, αιματουρία **και διάμεση πνευμονοπάθεια**.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου αγγειοιδήματος και κνίδωσης.

Ηπατικές μεταβολές (αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, χολόσταση, και ίκτερος), οι οποίες είναι σπάνια σοβαρές. Οι αλλαγές αυτές ήταν συχνά παροδικές και αναστέλλονταν ή βελτιώνονταν με τη συνέχιση της θεραπείας ή μετά τη διακοπή της. Πολύ σπάνια σε ασθενείς που ελάμβαναν bicalutamide παρατηρήθηκε ηπατική ανεπάρκεια, αλλά δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιατή σχέση με βεβαιότητα. Περιοδικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας θα πρέπει να γίνεται κατά την κρίση του γιατρού (βλέπε λήμμα 4.4).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία στον άνθρωπο. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο και η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική. Η αιμοδιύλιση μπορεί να μη βοηθήσει, καθώς η bicalutamide συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες και δεν ανευρίσκεται αναλλοίωτη στα ούρα. Συνιστάται γενική υποστηρικτική αγωγή συμπεριλαμβανομένου συχνού ελέγχου των ζωτικών σημείων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Αντιανδρογόνο, κωδικός ATC L02B B03

Το bicalutamide είναι ένα μη στεροειδές αντιανδρογόνο, χωρίς καμία άλλη ενδοκρινική δράση. Συνδέεται με τους φυσιολογικούς (ανεπηρέαστους – wild type) υποδοχείς των ανδρογόνων χωρίς να ενεργοποιεί την έκφραση γονιδίων και επομένως αναστέλλει την διέγερση των ανδρογόνων. Η αναστολή αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την υποχώρηση των προστατικών όγκων. Κλινικά, σε μία υποομάδα ασθενών, η διακοπή της θεραπείας με BICAMIDE μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση του «συνδρόμου στέρησης αντιανδρογόνων».

Το BICAMIDE 150 mg ως θεραπεία για ασθενείς με εντοπισμένο ($T_1 - T_2$, No ή N_x , M0) ή τοπικά προχωρημένο ($T_3 - T_4$, οποιαδήποτε (N), M0; $T_1 - T_2$, N+, M0) μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη μελετήθηκε σε μια συνδυασμένη ανάλυση τριών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών σε 8113 ασθενείς, στους οποίους το φάρμακο χορηγήθηκε ως άμεση ορμονική θεραπεία ή συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία.

Σε διάστημα 5.4 ετών κατά μέσο όρο παρακολούθησης των ασθενών, παρατηρήθηκε αντικειμενική εξέλιξη της νόσου στο 19,7% και 23,6% του συνόλου των ασθενών, που έλαβαν BICAMIDE ή εικονικό φάρμακο αντίστοιχα.

Στην υποομάδα των ασθενών με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του προστάτη, οι οποίοι δεν αντιμετωπίστηκαν με ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία, η χορήγηση BICAMIDE 150 mg ως άμεση θεραπεία μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο της αντικειμενικής εξέλιξης της νόσου (Πηλίο κινδύνου HR=0,53; 95% CI 0,42 έως 0,65). Μια στατιστικά σημαντική μείωση στον κίνδυνο αντικειμενικής εξέλιξης της νόσου παρατηρήθηκε επίσης στην υποομάδα των ασθενών με τοπικά προχωρημένη νόσο που έλαβαν BICAMIDE 150 mg συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία (HR=0.67; 95% CI 0.56 έως 0,82).

Μείωση του κινδύνου αντικειμενικής εξέλιξης της νόσου παρατηρήθηκε στις περισσότερες ομάδες ασθενών, ήταν όμως πιο έκδηλη στους ασθενείς με μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου. Επομένως ο Ιατρός μπορεί να αποφασίσει, ότι η βέλτιστη ιατρική πρακτική για έναν ασθενή με χαμηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου είναι να αναβληθεί η ορμονική θεραπεία, έως ότου εμφανισθούν σημεία εξέλιξης της νόσου.

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην συνολική επιβίωση με θνησιμότητα 15,2% (HR=1.03; 95% CI 0.92 έως 1.15). Εντούτοις, παρατηρήθηκε κάποια τάση κατά την ανάλυση της υπό έρευνα υποομάδας ασθενών που έλαβε BICAMIDE ως άμεση μονοθεραπεία.

- Στους ασθενείς με εντοπισμένη νόσο που έλαβαν BICAMIDE ως μονοθεραπεία παρατηρήθηκε μία τάση μείωσης της επιβίωσης συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν placebo (HR=1.23, 95% CI 1.0 έως 1.50). Λαμβάνοντας υπόψη το παραπάνω, σε αυτή την ομάδα ασθενών το προφίλ οφέλους / ασφάλειας για τη χορήγηση του BICAMIDE δεν θεωρείται ευνοϊκό.
- Στους ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο παρατηρήθηκε μια τάση βελτίωσης της επιβίωσης για το BICAMIDE συγκριτικά με το placebo (HR=0.81; 95% CI 0.63 έως 1.04).
- Στην ομάδα των ασθενών που έλαβε BICAMIDE ως συμπληρωματική θεραπεία, τα δεδομένα επιβίωσης είναι πλήρως διαθέσιμα. Μετά από διάστημα παρακολούθησης 5.4 ετών δεν παρατηρήθηκε εμφανής διαφορά.

Σε ένα άλλο πρόγραμμα κλινικών δοκιμών, η αποτελεσματικότητα του BICAMIDE 150 mg για την αντιμετώπιση ασθενών με τοπικά προχωρημένο μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, στους οποίους ενδείκνυται άμεση ορμονική θεραπεία, αποδείχθηκε σε μία συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από 2 μελέτες με 480 ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη, χωρίς προηγούμενη θεραπεία, με ποσοστό θνησιμότητας 56% και μέση περίοδο παρακολούθησης 6,3 χρόνια, δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην επιβίωση, ανάμεσα στη θεραπεία με BICAMIDE και τον ευνουχισμό (hazard ratio = 1.05 [CI 0.81 έως 1.36]). Εντούτοις, η ισοδυναμία των δύο θεραπειών δεν μπορεί να συναχθεί στατιστικά.

Σε μία συνδυασμένη ανάλυση στοιχείων από δύο μελέτες με 805 ασθενείς με μεταστατική νόσο, οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί σε θεραπεία προηγουμένως, με ποσοστό θνησιμότητας 43%, το BICAMIDE 150 mg αποδείχθηκε ότι ήταν λιγότερο αποτελεσματικό από τον ευνουχισμό, ως προς την επιβίωση (hazard ratio = 1.30 [CI 1.04 έως 1.65]), με μία αριθμητική διαφορά στον υπολογισθέντα χρόνο έως τον θάνατο 42 ημέρες (6 εβδομάδες) σε σχέση με μέσο χρόνο επιβίωσης 2 ετών.

Η bicalutamide είναι ρακεμική ένωση και η αντι – ανδρογονική της δράση εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στο (R) – εναντιομερές.

Το BICAMIDE (bicalutamide) 150 mg μελετήθηκε ως θεραπεία για ασθενείς με εντοπισμένο (T1-T2, N0 ή NX, M0) ή τοπικά προχωρημένο (T3-T4, οποιαδήποτε N, M0; T1-T2, N+, M0) μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη σε μια συνδυασμένη ανάλυση 3 ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο διπλά τυφλών μελετών σε 8113 ασθενείς στους οποίους το Casodex χορηγήθηκε ως άμεση ορμονική θεραπεία ή συμπληρωματικά σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία, (κυρίως εξωτερική εκπομπή ακτινών). Σε διάστημα 7,4 ετών κατά μέσο όρο παρακολούθησης των ασθενών, 27.4% και 30.7% του συνόλου των ασθενών που έλαβαν Casodex ή εικονικό φάρμακο αντίστοιχα, παρουσίασαν αντικειμενική εξέλιξη της νόσου.

Μείωση του κινδύνου αντικειμενικής εξέλιξης της νόσου παρατηρήθηκε στις περισσότερες ομάδες ασθενών, ήταν όμως πιο έκδηλη στους ασθενείς με μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου. Επομένως ο ιατρός μπορεί να αποφασίσει ότι η βέλτιστη ιατρική πρακτική για έναν ασθενή με χαμηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου, ιδιαίτερα κατά τη συμπληρωματική θεραπεία μετά από ριζική προστατεκτομή, είναι να αναβληθεί η ορμονική θεραπεία έως ότου εμφανισθούν σημεία εξέλιξης της νόσου.

Δε παρατηρήθηκε διαφορά στη συνολική επιβίωση στα 7.4 χρόνια μέσου χρόνου παρακολούθησης με θνησιμότητα 22.9% (HR=0.99; 95% CI 0.91 to 1.09). Εντούτοις, παρατηρήθηκαν κάποιες τάσεις κατά τις αναλύσεις των υπό έρευνα υποομάδων ασθενών.

Στοιχεία για την επιβίωση χωρίς επιδείνωση καθώς και για την συνολική επιβίωση για τους ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο παρουσιάζονται συνοπτικά στους ακόλουθους πίνακες:

Πίνακας 1 **Επιβίωση χωρίς επιδείνωση σε τοπικά προχωρημένη νόσο ανά υποομάδα θεραπείας**

Πληθυσμός ανάλυσης	Περιστατικά (%)	Περιστατικά (%)	Πηλίκo κινδύνου (95% CI)
	στους ασθενείς με Casodex	στους ασθενείς με placebo	
Προσεκτική παρακολούθηση	193/335 (57.6)	222/322 (68.9)	0.60 (0.49 to 0.73)
Ακτινοθεραπεία	66/161 (41.0)	86/144 (59.7)	0.56 (0.40 to 0.78)
Ριζική προστατεκτομή	179/870 (20.6)	213/849 (25.1)	0.75 (0.61 to 0.91)

Πίνακας 2 Συνολική επιβίωση σε τοπικά προχωρημένη νόσο ανά υποομάδα θεραπείας

Πληθυσμός ανάλυσης	Θάνατοι (%)	Θάνατοι (%)	Πηλίκo κινδύνου (95% CI)
	στους ασθενείς με Casodex	στους ασθενείς με placebo	
Προσεκτική παρακολούθηση	164/335 (49.0)	183/322 (56.8)	0.81 (0.66 to 1.01)
Ακτινοθεραπεία	49/161 (30.4)	61/144 (42.4)	0.65 (0.44 to 0.95)
Ριζική προστατεκτομή	137/870 (15.7)	122/849 (14.4)	1.09 (0.85 to 1.39)

Στους ασθενείς με εντοπισμένη νόσο που ελάμβαναν CASODEX ως μονοθεραπεία, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στην επιβίωση χωρίς επιδείνωση. Σε αυτούς τους ασθενείς υπήρχε επίσης μία τάση προς την μειωμένη επιβίωση συγκριτικά με τους ασθενείς που ελάμβαναν placebo (HR=1.16; 95% CI 0.99 to 1.37). Σε σχέση με αυτό, το προφίλ ωφέλειας -κινδύνου για τη χρήση του Casodex σε αυτούς τους ασθενείς δεν θεωρείται ευνοϊκό.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απορρόφηση της bicalutamide είναι καλή μετά τη χορήγηση από το στόμα. Δεν υπάρχουν στοιχεία κάποιας κλινικά σημαντικής επίδρασης της τροφής στη βιοδιαθεσιμότητα.

Το (S)- εναντιομερές αποβάλλεται ταχέως σε σχέση με το (R)-εναντιομερές, το οποίο έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 εβδομάδα.

Σε καθημερινή χορήγηση BICAMIDE 150 mg, το (R)-εναντιομερές συσσωρεύεται περίπου 10 φορές στο πλάσμα ως αποτέλεσμα της μεγάλης ημίσειας ζωής του.

Συγκεντρώσεις στο πλάσμα περίπου 22μg/ml σε σταθεροποιημένη κατάσταση παρατηρούνται για το (R)-εναντιομερές, κατά τη χορήγηση δόσεων 150 mg BICAMIDE ημερησίως. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση το υπερισχύον δραστικό (R)-εναντιομερές αποτελεί το 99% του συνόλου των κυκλοφορούντων εναντιομερών.

Η φαρμακοκινητική του (R)-εναντιομερούς δεν επηρεάζεται από την ηλικία, τη νεφρική ανεπάρκεια ή την ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Υπάρχουν στοιχεία σύμφωνα με τα οποία στα άτομα με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, το (R)-εναντιομερές αποβάλλεται βραδύτερα από το πλάσμα.

Η bicalutamide συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες (το ρακεμικό μίγμα σε ποσοστό 96%, το R- εναντιομερές σε ποσοστό >99%) και μεταβολίζεται εκτεταμένα

(μέσω οξειδωσης και μετατροπής σε γλυκουρονίδια). Οι μεταβολίτες του αποβάλλονται μέσω των νεφρών και της χολής σε περίπου ίδια ποσοστά.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Η bicalutamide είναι ένα ισχυρό αντιανδρογόνο και επαγωγέας μικτής δράσης των οξειδασών στα ζώα. Αλλαγές στα όργανα – στόχους, συμπεριλαμβανομένης της πρόκλησης όγκων στα ζώα (κύτταρα Leydig, θυροειδής αδένας, ήπαρ), σχετίζονται με αυτές τις ενέργειες. Δεν έχει παρατηρηθεί στον άνθρωπο ενζυμική επαγωγή και κανένα από τα ευρήματα αυτά δεν θεωρείται ότι έχει σχέση με τη θεραπεία ασθενών με καρκίνο του προστάτη.

Η ατροφία των σπερματικών σωληναρίων των όρχεων είναι μία αναμενόμενη επίδραση της ομάδας των αντιανδρογόνων και έχει παρατηρηθεί σε όλα τα είδη, που έχουν μελετηθεί. Μετά από μία μελέτη τοξικότητας σε αρουραίους με επαναλαμβανόμενη χορήγηση για διάστημα 12 μηνών η ολική αντιστροφή της ατροφίας των όρχεων επήλθε μετά από 24 εβδομάδες, παρότι η λειτουργική αντιστροφή ήταν εμφανής σε μελέτες αναπαραγωγής 7 εβδομάδες μετά το τέλος μιας περιόδου χορήγησης 11 εβδομάδων. Θα πρέπει να αναμένεται μια περίοδος υπογονιμότητας ή στειρότητας στον άνθρωπο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate, Copolyvidone, Sodium starch glycollate, Magnesium stearate. Σύνθεση επικάλυψης: Hypromellose, Titanium dioxide, Propylene glycol.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτί που περιέχει 2 blister των 14 δισκίων

6.6 Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

GENEPHARM A.E.

18ο Χιλ. Λεωφ. Μαραθώνος

153 51 Παλλήνη

Αττική