

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Bicalutamide/RAFARM 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βικαλουταμίδης (INN)

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο περιέχει 62,7 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με ονομαστική διάμετρο 6,5 mm και ονομαστικό βάρος 129,7 mg.

4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του προστάτη σε συνδυασμό με θεραπεία με ανάλογο εκλυτικού παράγοντα της ωχρινοποιητικής ορμόνης (LHRH) ή χειρουργικό ευνουχισμό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες άνδρες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων: ένα δισκίο (50 mg) μία φορά την ημέρα.

Η θεραπεία με Bicalutamide/RAFARM θα πρέπει να ξεκινά τουλάχιστον 3 μέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας με ανάλογο LHRH, ή την ίδια χρονική περίοδο με τον χειρουργικό ευνουχισμό.

Νεφρική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Ενδέχεται να παρατηρηθεί αυξημένη συσσώρευση σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός: το Bicalutamide/RAFARM αντενδείκνυται για χρήση σε παιδιά (βλέπε παράγραφο 4.3).

4.3 Αντενδείξεις

Το Bicalutamide/RAFARM αντενδείκνυται σε γυναίκες και παιδιά (βλέπε παράγραφο 4.6).

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η συγχορήγηση τερφεναδίνης, αστεμιζόλης ή σισαπρίδης με το Bicalutamide/RAFARM αντενδείκνυται (βλέπε παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται υπό την άμεση επίβλεψη ενός ειδικού.

Η βικαλουταμίδη μεταβολίζεται εκτενώς στο ήπαρ. Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η αποβολή της μπορεί να είναι πιο αργή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένη συσσώρευση βικαλουταμίδης. Επομένως, το Bicalutamide/RAFARM θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Θα πρέπει να εξεταστεί η διενέργεια περιοδικών ελέγχων της ηπατικής λειτουργίας λόγω της πιθανότητας ηπατικών μεταβολών. Οι μεταβολές αναμένεται στην πλειοψηφία τους να παρατηρηθούν εντός των πρώτων 6 μηνών της θεραπείας με Bicalutamide/RAFARM.

Σοβαρές ηπατικές μεταβολές και ηπατική ανεπάρκεια με τη βικαλουταμίδη έχουν παρατηρηθεί σπάνια, ενώ έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις (βλέπε παράγραφο 4.8). Η θεραπεία με Bicalutamide/RAFARM θα πρέπει να διακοπεί εάν οι μεταβολές είναι σοβαρές.

Μια μείωση στην ποσότητα ανεκτής γλυκόζης έχει παρατηρηθεί σε άνδρες που λαμβάνουν αγωνιστές της LHRH. Αυτό μπορεί να εκδηλωθεί ως σακχαρώδης διαβήτης ή απώλεια του γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα με προϋπάρχοντα διαβήτη. Επομένως θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο παρακολούθησης της γλυκόζης του αίματος σε ασθενείς που λαμβάνουν Bicalutamide/RAFARM σε συνδυασμό με αγωνιστές της LHRH.

Η βικαλουταμίδη έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει το κυτόχρωμα P450 (CYP3A4), επομένως θα πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συγχορηγείται με φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως μέσω του CYP3A4 (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5).

Το προϊόν αυτό περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια της Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

Η θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT.

Σε ασθενείς με ιστορικό ή παράγοντες κινδύνου παράτασης του διαστήματος QT και σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5), οι ιατροί θα πρέπει να αξιολογούν τη σχέση οφέλους-κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της πιθανότητας ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου, πριν από την έναρξη θεραπείας με Bicalutamide/RAFARM.

Η θεραπεία με αντιανδρογόνα ενδέχεται να προκαλέσει μορφολογικές μεταβολές στα σπερματοζώαρια. Παρόλο που η επίδραση της βικαλουταμίδης στη μορφολογία του σπέρματος δεν έχει αξιολογηθεί και δεν έχουν αναφερθεί τέτοιες μεταβολές σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν το Bicalutamide/RAFARM, οι ασθενείς ή/και οι σύντροφοί τους θα πρέπει να χρησιμοποιούν επαρκή αντισύλληψη κατά τη διάρκεια και στη συνέχεια για 130 ημέρες μετά τη θεραπεία με Bicalutamide/RAFARM.

Έχει αναφερθεί δυναμική ενίσχυση των αντιπηκτικών δράσεων της κουμαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με Bicalutamide/RAFARM, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο χρόνο προθρομβίνης (PT) και διεθνή κανονικοποιημένο λόγο (INR). Κάποια περιστατικά έχουν συνδεθεί με κίνδυνο αιμορραγίας. Συστήνεται στενή παρακολούθηση των PT/INR και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του αντιπηκτικού (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν στοιχεία για ενδεχόμενες φαρμακοδυναμικές ή φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της βικαλουταμίδης και των αναλόγων LHRH.

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η R-βικαλουταμίδα είναι αναστολέας του CYP 3A4, με μικρότερη ανασταλτική επίδραση στη δραστηριότητα των CYP 2C9, 2C19 και 2D6.

Παρόλο που οι κλινικές μελέτες που χρησιμοποιούν αντιτυρίνη ως δείκτη της δραστηριότητας του κυτοχρώματος P450 (CYP) δεν κατέδειξαν στοιχεία δυναμικού φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με τη βικαλουταμίδα, η μέση έκθεση της μιδαζολάμης (AUC) αυξήθηκε έως 80%, μετά τη συγχορήγηση βικαλουταμίδης για 28 ημέρες. Για φάρμακα με στενό θεραπευτικό δείκτη, μια τέτοια αύξηση θα μπορούσε να είναι σημαντική. Επομένως, αντενδείκνυται η ταυτόχρονη χρήση τερφεναδίνης, αστεμιζόλης και σισαπρίδης (βλέπε παράγραφο 4.3) και θα πρέπει να δίνεται προσοχή στη συγχορήγηση βικαλουταμίδης με ενώσεις όπως η κυκλοσπορίνη και οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου. Ενδέχεται να απαιτηθεί μείωση της δόσης αυτών των φαρμάκων, ιδίως εάν υπάρχουν ενδείξεις ενισχυμένης ή ανεπιθύμητης φαρμακευτικής επίδρασης. Για την κυκλοσπορίνη, συστήνεται η στενή παρακολούθηση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα και της κλινικής κατάστασης ύστερα από έναρξη ή διακοπή της θεραπείας με βικαλουταμίδα.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση της βικαλουταμίδης σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα τα οποία μπορεί να αναστείλουν την οξείδωση των φαρμάκων, π.χ. σιμετιδίνη και κετοκοναζόλη. Θεωρητικά, αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε αυξημένες συγκεντρώσεις βικαλουταμίδης στο πλάσμα, γεγονός το οποίο θεωρητικά θα μπορούσε να οδηγήσει σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι η βικαλουταμίδα μπορεί να εκτοπίζει τη βαρφαρίνη, ένα κουμαρινικό αντιπηκτικό, από τις θέσεις πρωτεϊνικής σύνδεσης. Υπάρχουν αναφορές για την αυξημένη δράση της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινικών αντιπηκτικών κατά την ταυτόχρονη χορήγηση με Bicalutamide/RAFARM. Επομένως, εάν το Bicalutamide/RAFARM χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη κουμαρινικά αντιπηκτικά, συνιστάται η στενή παρακολούθηση του PT/INR και το ενδεχόμενο προσαρμογής της δόσης του αντιπηκτικού (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Καθώς η θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT, η ταυτόχρονη χρήση [Ονομασία προϊόντος] με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT ή φάρμακα που μπορούν να επάγουν ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου, όπως αυτά της κατηγορίας IA (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδα) ή της κατηγορίας III (π.χ. αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιμπουτιλίδη), αντιαρρυθμικά φάρμακα, μεθαδόνη, μοξιφλοξασίνη, αντιψυχωσικά κ.λπ., θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η βικαλουταμίδα αντενδείκνυται στις γυναίκες και δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες.

Θηλασμός

Η βικαλουταμίδα αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα έχει παρατηρηθεί αναστρέψιμη μείωση της ανδρικής γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Θα πρέπει να θεωρηθεί ότι θα υπάρξει μια περίοδος υπογονιμότητας ή αδυναμίας τεκνοποίησης στους άνδρες.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η βικαλουταμίδα δεν είναι πιθανό να μειώσει την ικανότητα των ασθενών να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί ότι περιστασιακά μπορεί να παρουσιαστεί υπνηλία. Οι προσβεβλημένοι ασθενείς θα πρέπει να προσέχουν.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στην παράγραφο αυτή, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Συμβάν
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία, αγγειοοίδημα και κνίδωση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη σεξουαλική επιθυμία κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη
	Συχνές	Υπνηλία
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Εμφραγμα του μυοκαρδίου (έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις) ⁴ , καρδιακή ανεπάρκεια ⁴
	Μη γνωστές	Παράταση διαστήματος QT (βλέπε παραγράφους 4.4. και 4.5).
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Εξάψεις
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Διάμεση πνευμονική νόσος ⁵ (έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις).
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Κοιλιακό άλγος δυσκοιλιότητα
		ναυτία
	Συχνές	Δυσπεψία μετεωρισμός
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Ηπατοτοξικότητα, υπερτρανσαμινασαιμία ¹ ίκτερος,

	Σπάνιες	Ηπατική ανεπάρκεια ² (έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις).
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αλωπεκία δασυτριχισμός, επανεμφάνιση τριχών ξηροδερμία κνησμός εξάνθημα
	Σπάνιες	Αντίδραση φωτοευαισθησίας
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πολύ συχνές	Αιματουρία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Πολύ συχνές	Γυναικομαστία και ευαισθησία μαστών ³
	Συχνές	Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Εξασθένιση οίδημα
	Συχνές	Θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αύξηση βάρους

1. Οι ηπατικές μεταβολές σπάνια είναι σοβαρές και συχνά ήταν παροδικές, είτε υποχωρούσαν είτε βελτιώνονταν με συνεχή θεραπεία ή ύστερα από τη διακοπή της θεραπείας.

2. Αναφέρεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου κατόπιν επανεξέτασης των δεδομένων μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Η συχνότητα έχει προσδιοριστεί από την επίπτωση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων συμβάντων της ηπατικής ανεπάρκειας σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία στο ανοικτό σκέλος της βικαλουταμίδης των μελετών για τον πρώιμο καρκίνο του προστάτη (EPC) με 150 mg.

3. Μπορεί να μειωθεί από τον ταυτόχρονο ευνουχισμό.

4. Παρατηρήθηκε σε μια φαρμακοεπιδημιολογική μελέτη αγωνιστών της LHRH και αντιανδρογόνων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη. Ο κίνδυνος φάνηκε ότι ήταν αυξημένος όταν χρησιμοποιήθηκε βικαλουταμίδη 50 mg σε συνδυασμό με αγωνιστές της LHRH, αλλά δεν υπήρχε φανερή αύξηση του κινδύνου όταν χρησιμοποιήθηκε βικαλουταμίδη 150 mg ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου του προστάτη.

5. Αναφέρεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου κατόπιν επανεξέτασης των δεδομένων μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Η συχνότητα έχει προσδιοριστεί από την επίπτωση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών της διάμεσης πνευμονίας στην τυχαιοποιημένη περίοδο θεραπείας των μελετών EPC με 150 mg.

Αυξημένος λόγος PT/INR: Έχουν καταγραφεί αναφορές περί κουμαρινικών αντιπηκτικών που αλληλεπιδρούν με το [Όνομασία προϊόντος] κατά την μετεγκριτική παρακολούθηση (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία στον άνθρωπο. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική. Η αιμοκάθαρση μπορεί να μην είναι χρήσιμη, εφόσον η βικαλουταμίδη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό σε πρωτεΐνες και δεν ανακτάται αμετάβλητη στα ούρα. Ενδείκνυται γενική υποστηρικτική φροντίδα, συμπεριλαμβανομένης της συχνής παρακολούθησης των ζωτικών σημείων.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακολογικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιανδρογόνα, κωδικός ATC L02 B B03

Μηχανισμός δράσης

Η βικαλουταμίδη είναι ένα μη-στεροειδές αντιανδρογόνο, χωρίς άλλη ενδοκρινική δράση. Δεσμεύεται σε υποδοχείς ανδρογόνων χωρίς να ενεργοποιεί την έκφραση γονιδίων, και με αυτόν τον τρόπο αναστέλλει το ερέθισμα του ανδρογόνου. Εμφανίζεται υποχώρηση όγκων του προστάτη λόγω αυτής της αναστολής. Κλινικά, η διακοπή της βικαλουταμίδης μπορεί να οδηγήσει στο «σύνδρομο απόσυρσης των αντιανδρογόνων» σε μια υποομάδα ασθενών.

Η βικαλουταμίδη είναι ένα ρακεμικό μίγμα, με αντιανδρογόνο δράση η οποία βρίσκεται σχεδόν αποκλειστικά στο R-εναντιομερές.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η βικαλουταμίδη απορροφάται καλά μετά από του στόματος χορήγηση. Δεν υπάρχουν ενδείξεις για κλινικά σημαντική επίδραση της τροφής στη βιοδιαθεσιμότητα.

Κατανομή

Η βικαλουταμίδη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό σε πρωτεΐνες (ρακεμικό μίγμα 96% (R)-εναντιομερές >99%) και μεταβολίζεται εκτενώς (μέσω οξειδωσης και γλυκουρονιδίωσης): Οι μεταβολίτες της αποβάλλονται μέσω των νεφρών και της χολής με περίπου ίδιες αναλογίες.

Βιομετασχηματισμός

Το (S)-εναντιομερές αποβάλλεται ταχέως σε σχέση με το (R)-εναντιομερές, το οποίο έχει χρόνο ημιζωής για την αποβολή στο πλάσμα περίπου 1 εβδομάδα.

Κατά την ημερήσια χορήγηση βικαλουταμίδης, το (R)-εναντιομερές συσσωρεύεται περίπου σε δεκαπλάσια ποσότητα στο πλάσμα ως συνέπεια του μεγάλου χρόνου ημιζωής του.

Σε σταθερή κατάσταση, οι συγκεντρώσεις του R-εναντιομερούς στο πλάσμα είναι περίπου 9 µg/ml κατά τη διάρκεια της ημερήσιας χορήγησης δόσεων 50 mg βικαλουταμίδης. Σε σταθερή κατάσταση, το κατά κύριο λόγο ενεργό (R)-εναντιομερές αντιπροσωπεύει το 99% των συνολικών εναντιομερών στην κυκλοφορία.

Αποβολή

Σε μια κλινική μελέτη, η μέση συγκέντρωση R-βικαλουταμίδης στο σπέρμα ανδρών που λάμβαναν βικαλουταμίδα 150 mg ήταν 4,9 µg/ml. Η ποσότητα βικαλουταμίδης που ενδέχεται να χορηγηθεί σε μια γυναίκα σύντροφο κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής είναι χαμηλή και με παρεκβολή πιθανώς ισοδυναμεί με περίπου 0,3 µg/kg. Η ποσότητα αυτή είναι μικρότερη από εκείνη που απαιτείται για την πρόκληση μεταβολών σε απογόνους εργαστηριακών ζώων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική του (R)-εναντιομερούς δεν επηρεάζεται από την ηλικία, τη νεφρική δυσλειτουργία ή την ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, το (R)-εναντιομερές αποβάλλεται με πιο αργό ρυθμό από το πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η βικαλουταμίδα είναι ένα ισχυρό αντιανδρογόνο και ένας ενζυμικός επαγωγέας οξειδάσης μικτής λειτουργίας στα ζώα. Μεταβολές οργάνων-στόχων, συμπεριλαμβανομένης της επαγωγής όγκου, στα ζώα, σχετίζονται με αυτές τις δράσεις. Η ατροφία των σπερματοφόρων σωληναρίων των όρχεων είναι μια προβλεπόμενη επίδραση κατηγορίας με αντιανδρογόνα και έχει παρατηρηθεί σε όλα τα είδη που έχουν εξεταστεί. Παρατηρήθηκε αντιστροφή της ατροφίας των όρχεων 4 μήνες μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης δόσης σε μελέτη διάρκειας 6 μηνών σε αρουραίους (σε δόσεις περίπου 1,5 φορές μεγαλύτερες των ανθρώπινων θεραπευτικών συγκεντρώσεων στη συνιστώμενη δόση των 50 mg). Δεν παρατηρήθηκε ανάρρωση σε διάστημα 24 εβδομάδων μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης δόσης σε μελέτη διάρκειας 12 μηνών σε αρουραίους (σε δόσεις περίπου διπλάσιες των ανθρώπινων συγκεντρώσεων στη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 50 mg). Ύστερα από 12 μήνες επαναλαμβανόμενης χορήγησης δόσης σε σκύλους (σε δόσεις περίπου 7 φορές μεγαλύτερες των ανθρώπινων θεραπευτικών συγκεντρώσεων στη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 50 mg), η επίπτωση της ατροφίας των όρχεων ήταν ίδια σε σκύλους που έλαβαν τη δόση και σε σκύλους μάρτυρες μετά από μια περίοδο ανάρρωσης διάρκειας 6 μηνών. Σε μια μελέτη γονιμότητας (σε δόσεις περίπου 1,5 φορές μεγαλύτερες των ανθρώπινων θεραπευτικών συγκεντρώσεων στη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 50 mg), οι αρσενικοί αρουραίοι χρειάζονταν περισσότερο χρόνο για να ζευγαρώσουν με επιτυχία αμέσως μετά τη χορήγηση δόσης επί 11 εβδομάδες. Αντιστροφή παρατηρήθηκε μετά από 7 εβδομάδες χωρίς δόση.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μονοϋδρική λακτόζη

Ποβιδόνη K-25

Νατριούχο γλυκολικό άμυλο (τύπου A)

Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη

Υπρομελλόζη (5cP)
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)
Προπυλενική γλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

5 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν απαιτούνται ειδικές συνθήκες φύλαξης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης (blister) από PVC/PVDC/αλουμίνιο με 28 ή 30 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Rafarm A.E.B.E., Κορίνθου 12, Νέο Ψυχικό 15451, Αθήνα, Ελλάδα

8. Αριθμός(οι) άδειας κυκλοφορίας

9. Ημερομηνία πρώτης έγκρισης/ανανέωσης της άδειας

10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου 02/2019