

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

**BICUSAN
БИКУСАН**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bicusan 150mg film coated tablets

Бикусан 150mg филмирани таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 3684, 04.12.08

Одобрено: 11.11.08

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕНИ СЪСТАВ

Лекарствено вещество в една филмирана таблетка: Бикалутамид 150 mg

Помощни вещества: За пълния списък на помощните вещества вж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Описание – кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с бял цвят, с надпис "BCM 150" от едната страна

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Bicusan 150mg е показан както самостоятелно така и като адювантно лечение към радикалната простатектомия или лъчетерапия при пациенти с локално авансирал карцином на простатата с висок риск за прогресия на заболяването./виж т.5.1/

Лечение на локално напреднал, неметастазирал рак на простатата когато хирургичната или химическата кастрация или друго медикаментозно лечение не е подходящо или не се понася от пациента.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни мъже, включително и в напреднала възраст: една таблетка от 150 mg веднъж дневно. Лечението с продукта трябва да започне поне 3 дни преди лечението с аналога на LHRH или с оперативната кастрация. Таблетката трябва да се поглъща с вода.

Продуктът трябва да се приема постоянно в продължение на най-малко 2 години или до прогресиране на заболяването.

Продуктът трябва да се приема постоянно в продължение на най-малко 2 години или до прогресиране на заболяването.

Деца и подрастващи

Bicusan не се прилага при деца и подрастващи.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. При такива с умерено до тежко увреждане може да се



наблюдава повишено кумулиране на продукта.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното и помощните вещества на продукта;
- Приложение при жени и деца;
- Съвместно приложение с terfenadine, astemizole, cisapride.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Vicusan се метаболизира в голяма степен в черния дроб. При лица с тежко чернодробно увреждане елиминирането му може да е забавено и да се стигне до кумулиране на продукта. При тези пациенти продуктът трябва да се прилага с повишено внимание и да се провежда периодично изследване на чернодробната функция поради възможност от промени в черния дроб. По-вероятно е това да се прояви в първите шест месеца от лечението.

Рядко се наблюдават тежки чернодробни промени при лечение с 150 mg bicalutamide. При тези случаи лечението трябва да се прекрати.

Тъй като няма опит с приложението на продукта при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <30 ml/min), в такива случаи той трябва да се прилага с повишено внимание.

При пациенти със сърдечно заболяване периодично трябва да се изследва сърдечната функция.

При пациенти с обективна прогресия на заболяването и повишено PSA, лечението с Vicusan трябва да се прекрати.

Лекарственият продукт съдържа лактоза, което го прави неподходящ при пациенти с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Ин витро изследвания доказват, че R-енантиомер на bicalutamide е инхибитор на CYP 3A4 с по-слаб инхибиторен ефект върху активността на CYP 2C9, CYP 2C19 и 2D6.

За лекарства с тесен терапевтичен индекс, метаболизиращи се в черния дроб, потискането на CYP 3A4 може да бъде от значение. Затова едновременно прилагане на продукта с terfenadin, astemizole и cisapride е противопоказана.

Повишено внимание се налага и при едновременно приложение на bicalutamide с cyclosporin и калциеви антагонисти. Може да се наложи намаляване на дозата при тези лекарства, особено ако има данни за повишен или страничен ефект. Препоръчва се наблюдение на плазмените нива на cyclosporine и на клиничното състояние след започване или преустановяване на лечението с Vicusan.

Повишено внимание се изисква при прилагане на Vicusan с други лекарства, които могат да инхибират лекарственото оксидиране в черния дроб, напр. cimetidine и ketoconazole. Това може да доведе до повишени



плазмени концентрации на продукта , което теоретично да предизвика засилване на нежеланите ефекти.

Доказано е, че bicalutamide 150 mg може да измести кумариновия антикоагулант warfarin от местата на свързване с плазмените протеини. При пациенти, започващи лечение с този режим на дозиране трябва да се следи протромбиновото време.

4.6. Бременност и кърмене

Vicusan не се прилага при жени.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е продуктът да окаже влияние върху шофирането и работата с машини. Въпреки това не може да се изключи сомнолентност и обърканост, за което е необходимо повишено внимание.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Много чести нежелани реакции (>1/10); чести (>1/100 до <1/10); нечести (>1/10000 до <1/1000); редки (<1/10000); много редки (); неизвестни (не могат да се определят от наличните данни).

Нарушения на имунната система

Нечести – реакции на свръхчувствителност, вкл ангионевротичен едем и уртикария;

Психически нарушения

Нечести – депресия;

Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести – интерстициална белодробна болест;

Гастроинтестинални нарушения

Чести – диария, гадене;

Редки – повръщане;

Жлъчно-чернодробни нарушения

Чести – чернодробни промени (елевация на трансаминазите, холестаза и жълтеница); чернодробните промени много рядко са тежки и обикновено са преходни, отзвучаващи или подобряващи се при прекратяване на лечението; чернодробна недостатъчност настъпва много рядко при пациенти, лекувани с bicalutamide, но причинна връзка не е установена. Необходимо е периодично да се изследва чернодробната функция.

Много редки – чернодробна недостатъчност;

Кожни и подкожни тъканни нарушения

Чести – пруритус;

Редки – сухота на кожата;

Бъбречни и уринарни нарушения

Нечести – хематурия;

Репродуктивна система и нарушения в млечните жлези

Много чести – чувствителност на гърдите, гинекомастия (може да бъде редуцирана при кастрация);

Общи нарушения и такива на мястото на приложение



Много чести – топли вълни;

Чести – астения.

Като допълнение са докладвани следните нежелани реакции при клинични изпитвания:

Кръв и лимфна система

Чести – анемия;

Много чести – тромбоцитопения;

Метаболитни и хранителни нарушения

Чести – диабет, наддаване на тегло;

Нечести – анорексия, хипогликемия, отслабване;

Нарушения на нервната система

Чести – обърканост; безсъние;

Нечести – сомнолентност;

Сърдечни нарушения

Много редки – сърдечна недостатъчност, ангина, дефекти в провеждането като удължаване на PR и QT-интервала, аритмия, неспецифични промени в ЕКГ;

Дихателни, гръдни и медиастинални промени

Нечести – диспнея;

Гастроинтестинални нарушения

Чести – запек;

Нечести – сухота в устата, диспепсия, флатуленция;

Кожни и подкожни нарушения

Чести – обрив, изпотяване, хирзутизъм;

Нечести – алоpecia;

Бъбречни и уринарни нарушения

Нечести – никтурия;

Репродуктивна система и нарушения в гърдите

Много чести – намалено либидо, еректилна дисфункция, импотентност;

Общи нарушения и на мястото на прилагане

Чести – едем, обща болка, болка в таза; тръпки;

Нечести – коремна болка, гръдна болка, главоболие, болка в гърба и шията.

4.9. Предозиране

Няма натрупан опит за предозиране при хора. Не е известен специфичен антидот. Лечението трябва да бъде симптоматично. Диализата може да не помогне, тъй като Bicalutamide се свързва в голяма степен с плазмените протеини и не се отделя в непроменен вид в урината. Прилагат се общи поддържащи мерки и често проследяване на виталните показатели.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код L02 BB 03

Bicalutamide е нестероиден антиандрогенен продукт без друга ендокринна активност. Той се свързва с андрогенните рецептори, без да активира



генната експресия и по този начин инхибира андрогенния стимул. Това инхибиране води до регресия на туморите на простатата.

Bicalutamide е рацемат, като антиандрогенна активност се дължи почти изключително само на (R)-енантиомера.

Bicalutamide 150mg е проучван като терапия при пациенти с локализиран /T3-T4, всеки N, M0; T1-T2, N+, M0/ или локално авансирал / T3-T4, всеки N, M0; T1-T2, N+, M0/ неметастатичен карцином на простатата при комбиниран анализ от три плацебо контролирани, двойно-слепи проучвания при 8113 пациенти, при които Bicalutamide е бил прилаган като незабавна хормонална терапия или като адювантно лечение към радикалната простатектомия или лъчетерапия /първична външна насочена радиация/. При медиана 7,4 години съответно 27,4% и 30,7% от всички пациенти на Bicalutamide и плацебо са получили обективна прогресия на заболяването.

Намаляване на риска от обективна прогресия на заболяването е наблюдавано при повечето групи пациенти, но е най-убедително при тези с най- висок риск от прогресия на заболяването. Поради това клиницистите могат да решат, че оптималната медицинска стратегия при пациенти с нисък риск от прогресия на заболяването, в частност при тези след радикална простатектомия, може да бъде отлагане на хормоналната терапия до появата на признаци, че заболяването прогресира.

При медиана на периода на проследяване 7,4 години не е наблюдавана разлика в общата преживяемост при 22,9% смъртност / HR=0,99; 95% CI 0,91 1,09/ . Въпреки това съществуват някои явни тенденции при експлоративния подгрупов анализ.

Данните от преживяемостта без прогресия и общата преживяемост при пациенти с локално авансирало заболяване са обобщени в таблиците по-долу:

Таблица 1

Преживяемост без прогресия при локално авансирало заболяване по терапевтични подгрупи

<i>Анализ на популацията</i>	<i>Събития (%) при пациенти на Bicalutamide</i>	<i>Събития (%) при пациенти на плацебо</i>	<i>Коефициент на риск(95% CI)</i>
<i>Активно наблюдение</i>	<i>193/335(57,6)</i>	<i>222/322(68,9)</i>	<i>0,60 (0,49 до 0,73)</i>
<i>Лъчетерапия</i>	<i>66/161(41,0)</i>	<i>86/144(59,7)</i>	<i>0,56 (0,40 до 0,78)</i>
<i>Радикална простатектомия</i>	<i>179/870(20,6)</i>	<i>213/849(25,1)</i>	<i>0,75 (0,61 до 0,91)</i>



Таблица 2

Обща преживяемост при локално авансирало заболяване по терапевтични подгрупи

Анализ на популацията	Смъртни случаи(%) при пациенти на <i>Bicalutamide</i>	Смъртни случаи(%) при пациенти на плацебо	Коефициент риск на (95%CI)
Активно наблюдение	164/335(49,0)	183/322(56,8)	0,81 (0,66 до 1,01)
Лъчетерапия	49/161(30,4)	61/144(42,4)	0,65 (0,44 до 0,95)
Радикална простатектомия	137/870(15,7)	122/849(14,4)	1,09 (0,85 до 1,39)

При пациенти с локализирано заболяване, получаващи *Bicalutamide* самостоятелно, не се наблюдава значима разлика в преживяемостта без прогресия. При тези пациенти има тенденция към намаляване на преживяемостта в сравнение с пациентите на плацебо (HR=1,16; CI 0,99 до 1,37). Въз основа на това профилът полза-риск за приложението на *Bicalutamide* не се счита благоприятен при тази група пациенти.

5.2. Фармакокинетични свойства

Bicalutamide се резорбира добре след перорално приложение. Няма данни за никакъв клинично-значим ефект на храната върху бионаличността му.

(S)-енантиомерът се отделя по-бързо от (R)-енантиомера, като последният има полуживот на елиминиране около 1 седмица.

При ежедневно прилагане на *Bicalutamide*, (R)-енантиомерът кумулира приблизително десетократно в плазмата поради дългия си полуживот.

При дневно прилагане на продукта в доза 50 mg са наблюдавани равновесни концентрации на (R)-енантиомера от около 9 mcg/l. При достигане на равновесните концентрации основният активен (R)-енантиомер представлява 99% от общо циркулиращите енантиомери.

Фармакокинетиката на (R)-енантиомера не се повлиява от възрастта, наличието на бъбречно увреждане и на лека до умерено чернодробно увреждане. Има доказателства, че при лица с тежко чернодробно увреждане (R)-енантиомерът се елиминира по-бавно от плазмата.

Bicalutamide се свързва във висока степен с плазмените протеини (96%) и се метаболизира активно (чрез окисление и глюкуронизация). Метаболитите му се отделят през бъбреците и жлъчката в приблизително еднакво



съотношение.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Vicalutamide е мощен антиандроген и индуктор на оксидазите със смесена функция при животни. Промените в прицелния орган на животните, вкл. и туморна индукция, са свързани с тази активност.

Ензимна индукция при човека не е наблюдавана. Няма находка от предклиничните изпитвания, за която да се счита, че е свързана с лечението на пациентите с напреднал рак на простатата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

Повидон

Кросповидон

Натриев лаурил сулфат

Магнезиев стеарат

Състав на таблетното покритие

Лактоза монохидрат

Хипромелоза

Титанов диоксид

Макрогол (PEG 4000)

6.2. Несъвместимости

Няма

6.3. Срок на годност

2 /две/ години

6.4. Специални условия за съхранение

Без специални условия на съхранение в оригиналната опаковка!

6.5. Данни за опаковката

Vicusan 150 mg таблетки, по 10 броя в блистер от PVC/PVDC/Al фолио, по 3 блистера в кутия.

Vicusan 150 mg таблетки, по 14 броя в блистер от PVC/PVDC/Al фолио, по 2 блистера в кутия.

6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Активис” ЕАД

ул. “Атанас Дуков” № 29,

1407 София, България



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№20070102

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

11.10.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май 2008

