Бикалутамид-Тева



Код АТХ:

- L02BB03

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Бикалутамид

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, с гравировкой "93" на одной стороне и "220" на другой.

	1 таб.
бикалутамид	50 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, повидон K-30, кроскармеллоза натрия, натрия лаурилсульфат, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки: опадрай OY-GM-28900 белый (гипромеллоза 2910/15cP (E464), полидекстроза (E1200), титана диоксид, макрогол 4000).

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, с гравировкой "BCL" на одной стороне и ровные на другой.

	1 таб.
бикалутамид	150 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, повидон K-30, кроскармеллоза натрия, натрия лаурилсульфат, лактозы моногидрат, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

Состав пленочной оболочки: опадрай OY-GM-28900 белый (гипромеллоза 2910/15cP (E464), полидекстроза (E1200), титана диоксид, макрогол 4000).

7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гормоны и их антагонисты

- Противоопухолевые средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат, антиандрогенный нестероидный препарат.

Бикалутамид представляет собой рацемическую смесь с нестероидной антиандрогенной активностью преимущественно (R)-энантиомера, не обладает иной эндокринной активностью. Бикалутамид связывается с андрогенными рецепторами и, не активируя экспрессию генов, подавляет стимулирующее влияние андрогенов. Результатом этого является регрессия злокачественных новообразований предстательной железы.

У некоторых пациентов прекращение приема бикалутамида может привести к развитию клинического "синдрома отмены антиандрогенов".

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из ЖКТ. Прием пищи не влияет на всасывание.

При ежедневном приеме бикалутамида концентрация (R)-энантиомера в плазме увеличивается примерно в 10 раз вследствие длительного $T_{1/2}$, что делает возможным прием препарата 1 раз/сут. При ежедневном приеме бикалутамида в дозе 50 мг C_{ss} (R)-энантиомера в плазме составляет около 9 мкг/мл. При приеме 150 мг бикалутамида ежедневно C_{ss} (R)-энантиомера составляет приблизительно 22 мкг/мл. При равновесном состоянии около 99% всех циркулирующих в крови энантиомеров составляет активный (R)-энантиомер.

Связывание с белками плазмы высокое (для рацемической смеси 96%, для (R)-энантиомера 99.6%).

Метаболизм и выведение

Интенсивно метаболизируется в печени (путем окисления и образования конъюгатов с глюкуроновой кислотой). Метаболиты выводятся с мочой и желчью примерно в равных соотношениях.

(S)-энантиомер выводится из организма гораздо быстрее (R)-энантиомера, $T_{1/2}$ последнего - около 7 дней.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

На фармакокинетику (R)-энантиомера не влияют возраст, нарушение функции почек, легкое и умеренное нарушение функции печени. Имеются данные о том, что у больных с тяжелыми нарушениями функции печени замедляется элиминация (R)-энантиомера из плазмы.

Показания к применению:

— распространенный рак предстательной железы в комбинации с аналогом ГнРГ (гонадотропин-рилизинг гормон) или хирургической кастрацией;

— местно-распространенный рак предстательной железы (T3-T4, любая N, M0; T1-T2, N+, M0) в качестве монотерапии или адъювантной терапии в сочетании с радикальной простатэктомией или радиотерапией;

— местно-распространенный неметастатический рак предстательной железы в случаях, когда хирургическая кастрация или другие медицинские вмешательства неприменимы или неприемлемы.

Относится к болезням:

- Простатит
- Рак

Противопоказания:

— одновременный прием с терфенадином, астемизолом и цизапридом;

— непереносимость лактозы, лактазная недостаточность или мальабсорбция глюкозы/галактозы;

— повышенная чувствительность к бикалутамиду и вспомогательным компонентам препарата.

Бикалутамид не должен назначаться детям и женщинам.

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушении функции печени.

Способ применения и дозы:

Взрослые мужчины (в т.ч. пожилые):

При *распространенном раке предстательной железы в комбинации с аналогом ГнРГ или хирургической кастрацией* назначают внутрь по 50 мг 1 раз/сут. Лечение препаратом Бикалутамид-Тева необходимо начинать одновременно с началом приема аналога ГнРГ или хирургической кастрацией.

При *местнораспространенном раке предстательной железы* назначают внутрь по 150 мг 1 раз/сут. Бикалутамид-Тева следует принимать длительно, как минимум в течение 2 лет.

При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата следует прекратить.

При **нарушениях функции почек** коррекция дозы не требуется.

При **легком нарушении функции печени** коррекция дозы не требуется. У пациентов со средними **и тяжелыми нарушениями функции печени** может наблюдаться повышенная кумуляция бикалутамида.

Побочное действие:

Фармакологическое действие бикалутамида может обуславливать следующие побочные эффекты:

Очень часто (>10%): гинекомастия (может сохраняться даже после прекращения терапии, особенно в случае приема препарата в течение длительного времени), болезненность грудных желез, "приливы" крови к лицу, снижение полового влечения, сексуальные дисфункции.

Часто (≥1%, но <10%): диарея, тошнота, транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз, холестаз и желтуха (описанные изменения функции печени редко оценивались, как серьезные, носили транзиторный характер, полностью исчезали или уменьшались при продолжении терапии или после отмены препарата), зуд, астения; при применении препарата в суточной дозе 150 мг - алопеция или восстановление роста волос, увеличение массы тела.

Редко (≥ 0.1%, но <1%): реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек и крапивницу, интерстициальные легочные заболевания; при применении препарата в суточной дозе 150 мг - боль в животе, депрессия, диспепсия, гематурия.

Очень редко (≥ 0.01%, но <0.1%): рвота, сухость кожи (при применении препарата в суточной дозе 150 мг сухость кожи наблюдается часто), печеночная недостаточность (причинно-следственная связь с приемом бикалутамида достоверно не установлена).

При одновременном применении бикалутамида и аналогов ГнРГ могут также наблюдаться указанные ниже побочные явления с частотой ≥ 1% (причинно-следственная связь с приемом препарата не установлена, некоторые из отмеченных побочных эффектов встречались у пожилых пациентов):

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, стенокардия, нарушения проводимости, включая удлинение интервалов PR и QT, нарушения ритма, неспецифические изменения на ЭКГ, повышение АД, инфаркт миокарда, обморок.

Со стороны пищеварительной системы: желудочное кровотечение, анорексия, сухость во рту, диспепсия, запор, метеоризм, периодонтальный абсцесс, рак желудка/кишечника.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, бессонница, тревожность, сонливость, невропатия.

Со стороны дыхательной системы: одышка, боль в груди, кашель, фарингит, бронхит, пневмония, ринит, бронхоспазм, носовое кровотечение.

Со стороны мочевыделителъной системы: никтурия, дизурия, задержка мочи, отеки, учащенное мочеиспускание, гидронефроз, инфекции.

Со стороны системы кроветворения: анемия.

Дерматологические реакции: алопеция, кожная сыпь, повышенная потливость, гирсутизм, сухость кожи, герпетическая инфекция, рак кожи.

Со стороны костно-мышечной системы: миастения, миалгия, судороги, артрит, контрактуры суставов, боли в костях, судороги в ногах.

Со стороны лабораторных показателей: гипергликемия, повышение активности ЩФ, гиперкреатининемия, гиперхолестеринемия, гипербилирубинемия.

Прочие: сахарный диабет, полиурия, повышение или снижение массы тела, боль в животе, груди, тазовой области, сексуальные дисфункции, развитие опухолевого процесса, озноб, дегидратация, подагра, катаракта.

Передозировка:

Случаи передозировки у человека не описаны. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое. Проведение диализа не эффективно, так как бикалутамид прочно связывается с белками и не выводится с мочой в неизмененном виде. Показана общая поддерживающая терапия и мониторинг жизненно важных функций организма.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Бикалутамид противопоказан женщинам и не должен назначаться беременным и кормящим матерям.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Нет данных о фармакокинетических или фармакодинамических взаимодействиях между бикалутамидом и аналогами ГнРГ.

В исследованиях in vitro показано, что (R)-энантиомер бикалутамида ингибирует CYP3A4, в меньшей степени влияя на активность CYP 2C9, 2C19 и 2D6. Потенциальной способности бикалутамида к взаимодействию с другими лекарственными препаратами не обнаружено, однако при его использовании в течение 28 дней на фоне приема мидазолама, AUC мидазолама увеличивается на 80%.

Несовместим с терфенадином, астемизолом, цизапридом.

Следует соблюдать осторожность при назначении бикалутамида одновременно с циклоспорином или блокаторами кальциевых каналов. Возможно, потребуется снижение дозы этих препаратов, особенно, в случае потенцирования эффекта или развития побочных явлений. После начала использования или отмены бикалутамида рекомендуют проводить тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме и клинического состояния пациента.

Одновременное применение бикалутамида и препаратов, ингибирующих микросомальное окисление лекарственных средств, например, циметидина или кетоконазола может привести к увеличению концентрации бикалутамида в плазме и, возможно, к увеличению частоты возникновения побочных эффектов.

Усиливает действие антикоагулянтов кумаринового ряда, в т.ч. варфарина (конкуренция за связь с белками).

Особые указания и меры предосторожности:

Учитывая возможность замедления выведения бикалутамида и его кумуляции у больных с нарушением функции печени, целесообразно периодически оценивать функцию печени. Большинство изменений функции печени встречаются в течение первых шести месяцев лечения препаратом Бикалутамид-Тева. В случае развития выраженных изменений функции печени прием бикалутамида необходимо прекратить.

У пациентов с прогрессированием заболевания на фоне повышения уровня простатспецифического антигена (ПСА) необходимо рассмотреть вопрос о прекращении лечения препаратом Бикалутамид-Тева.

При назначении Бикалутамида-Тева пациентам, получающим антикоагулянты кумаринового ряда, рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время.

Пациентов с непереносимостью лактозы необходимо проинформировать о том, что каждая таблетка Бикалутамида-Тева 50 мг содержит 35 мг лактозы моногидрата, таблетка 150 мг содержит 105 мг лактозы моногидрата.

Учитывая возможность ингибирования бикалутамидом активности ферментов цитохрома P450 (CYP3A4), следует проявлять осторожность при одновременном назначении препарата Бикалутамид-Тева с препаратами, преимущественно метаболизирующимися с участием CYP3A4.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

При **нарушениях функции почек**коррекция дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушении функциипечени.

Применение в детском возрасте

Препарат не назначают детям.

Условия хранения:

Список Б. Препарат следует хранить в защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Bikalutamid-Teva