

Biolutam®

Bicalutamida

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Bicalutamida 50 mg, excipientes autorizados: lactosa, almidón glicolato sódico, povidona K30, estearato de magnesio, HPMC, PEG 6000, aceite de castor, talco, dióxido de titanio, amarillo quinolina I.a., azul brillante I.a., c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Tratamiento antiandrogénico del cáncer de próstata.

INDICACIONES

Bicalutamida está indicado para uso en terapia combinada con hormonas luteinizantes o análogos liberadores de hormona luteinizante para el tratamiento del estado D² del carcinoma metastásico de próstata.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas: Bicalutamida es un anti-andrógeno no esteroide, desprovisto de otras actividades endocrinas. Se une a los receptores androgénicos sin activar la expresión génica, inhibiendo de esta manera el estímulo androgénico. Como resultado de esta inhibición, se produce una regresión del tumor prostático.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: Bicalutamida se absorbe bien luego de la administración oral. No hay ninguna evidencia de algún efecto clínico relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad.

Distribución: Bicalutamida se une a las proteínas plasmáticas en un 95%.

Metabolismo/ Eliminación: Bicalutamida tiene una muy alta unión a proteínas (96%) y se metaboliza extensamente (vía oxidación y glucuronización): sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

El enantiómero (S) es clarificado rápidamente en relación al enantiómero (R), teniendo este último una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana.

Con la administración diaria de Bicalutamida, el enantiómero (R) se acumula en plasma 10 veces como consecuencia de su larga vida media, lo cual lo hace también adecuado para su dosificación de una vez al día.

Las concentraciones de equilibrio plasmáticas del enantiómero (R) son de aproximadamente 9 µg por ml observadas durante una administración diaria de 50 mg de Bicalutamida, en este estado de equilibrio las cantidades del enantiómero predominante (R) son cerca del 99% de los enantiómeros totales circulantes.

Pacientes geriátricos: la farmacocinética del enantiómero (R) no se ve afectada por la edad.

Insuficiencia hepática: la farmacocinética del enantiómero (R) no se ve afectada por insuficiencia hepática severa o moderada. Existe evidencia que en sujetos con daño hepático severo, el enantiómero (R) es eliminado más lentamente desde el plasma.

Insuficiencia renal: el daño renal medido por el clearance de creatinina no tiene efecto significativo sobre la eliminación de Bicalutamida total o del enantiómero (R) activo.

Bicalutamida tiene una muy alta unión a proteínas (96%) y se metaboliza extensamente (vía oxidación y glucuronización): sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

Interacciones: estudios clínicos no han demostrado interacciones entre Bicalutamida y análogos LHRH (goserelin o leuprolode). No hay evidencia de que Bicalutamida produzca inducción de enzimas hepáticas.

Estudios in vitro demostraron que Bicalutamida puede desplazar a la cumarina de los sitios de unión, por lo que el tiempo de protrombina debe ser estrechamente monitoreado en pacientes que reciben anticoagulantes y inician un tratamiento con Bicalutamida.

Mujeres y pacientes pediátricos: No ha sido estudiado en estos pacientes.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Hombres adultos incluyendo ancianos: un comprimido (50 mg) una vez al día. El tratamiento con Bicalutamida deberá comenzar al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo LHRH o con castración quirúrgica.

Niños: Bicalutamida está contraindicado en niños.

Insuficiencia renal: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Podrá ocurrir una leve acumulación en pacientes con deterioro hepático moderado a severo (ver "Advertencias y precauciones").

CONTRAINDICACIONES

Bicalutamida está contraindicada en mujeres y niños. La administración de Bicalutamida a mujeres embarazadas produce daño al feto por lo que las pacientes embarazadas o que pudiera quedar embarazadas, deben ser advertidas del potencial daño al feto. No se deberá administrar Bicalutamida a pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad a la droga.

PRECAUCIONES

Generales: Bicalutamida se metaboliza en forma extensa en el hígado. Los datos que se tienen hasta el momento sugieren que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática severa, que a su vez puede conducir a alguna acumulación de Bicalutamida. Por lo tanto, Bicalutamida deberá ser utilizado con precaución en pacientes con deterioro hepático a severo y la función hepática debe ser monitoreada en estos pacientes y que reciban esta terapia por periodos prolongados.

Estudios clínicos demostraron que pacientes que recibieron Bicalutamida como monoterapia para el cáncer de próstata reportaron ginecomastia y dolor de torácico en hasta un 38 y 39% respectivamente.

Un regular seguimiento de PSA (Antígeno prostático específico puede ayudar en el monitoreo de la respuesta de los pacientes. Si los niveles de PSA aumentan conjuntamente con una progresión objetiva, puede considerarse un periodo de tratamiento libre de antiandrogénico mientras se continúa con un análogo de LHRH.

Aunque modificaciones de las transaminasas son raras, se han reportado en algunos casos por lo que debería considerarse el seguimiento de la función hepática, y si un paciente evidencia daño hepático, según los test de laboratorio y en ausencia de metástasis hepática, la terapia con Bicalutamida debe discontinuarse. Si las transaminasas se duplican por encima del límite superior la terapia con Bicalutamida debe discontinuarse. Estas irregularidades son reversibles luego de la discontinuación.

Información para pacientes: la terapia con Bicalutamida y un análogo de LHRH debe iniciarse en forma concomitante y no debe interrumpirse o finalizar la medicación sin consultar a su médico. El tratamiento con Bicalutamida debe iniciarse al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo de LHRH.

Interacción con otras drogas y otras formas de interacción: no hay evidencias de ninguna interacción farmacodinámica o farmacocinética entre Bicalutamida y algún análogo LHRH.

Bicalutamida no parece interactuar con ninguna de las drogas comunes de co-prescripción Bicalutamida no ha demostrado causar inducción enzimática durante tratamiento con hasta 150 mg por día.

Estudios in vitro han demostrado que Bicalutamida puede desplazar la warfarina, un anticoagulante del tipo cumarínico, de su unión a proteínas. Por lo tanto se recomienda que si se debe comenzar el tratamiento con Bicalutamida en pacientes que estén tomando en forma concomitante anticoagulantes cumarínicos, se los monitoree cuidadosamente determinando tiempo de protrombina y realizando ajustes de dosis del anticoagulante si fuera necesario.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Daño a la Fertilidad: en un estudio de dos años en ratas y ratones macho y hembra, con dosis de 5,15 o 75 mg/kg/día de Bicalutamida, fueron identificados una variedad de tumores atribuidos al antiandrogénico (testicular benigno intersticial (Leydig) en ratas macho a dosis de 5 mg/kg/día equivalente a 2/3 de la concentración terapéutica en humanos y adenocarcinoma uterino en ratas hembra a dosis de 75 mg/kg/día equivalente a 1,5 veces la concentración terapéutica en humanos.

Un pequeño incremento de incidencia de carcinoma hepatocelular en ratones macho a dosis de 75 mg/kg/día equivalente a 4 veces la concentración terapéutica en humanos y un incremento del adenoma benigno de la células foliculares tiroideas en ratas a dosis de 5 mg/kg/día equivalente a 2/3 de la concentración terapéutica en humanos.

Estos cambios están relacionados con la inducción de las enzimas hepáticas observados en estudios de toxicidad en animales. Esta inducción no fue observada luego de la administración de Bicalutamida en el hombre. No hay efecto sugestivo de carcinoma genotóxico o tumorigénico. Bicalutamida puede inhibir la espermatogénesis. No ha sido estudiada la fertilidad a largo plazo. La administración de Bicalutamida a mujeres embarazadas produce daño al feto por lo que las pacientes embarazadas o que potencialmente podrían quedar embarazadas, deben ser advertidas del potencial daño al feto.

Embarazo Lactancia: está contraindicado en mujeres y no se debe administrar a mujeres embarazadas o que están amamantando. Se desconoce si se excreta con la leche materna pero

dado que la mayoría de la drogas sí lo hacen debe tenerse precaución extremada en estas pacientes.

Niños: Bicalutamida está contraindicado en niños. La seguridad y efectividad no ha sido establecida en estos pacientes.

Efecto sobre la capacidad de conducción y manejo de maquinarias: es improbable que Bicalutamida pueda provocar un deterioro de la capacidad de conducir u operar maquinarias en los pacientes.

REACCIONES ADVERSAS

En general, Bicalutamida ha sido bien tolerado con muy pocos abandonos debido a efectos adversos. El efecto adverso más frecuente en pacientes con cáncer avanzado de próstata en combinación con análogos de LHRH, fue sofocos, calor (53%).

En un estudio comparado administrando 50 mg de Bicalutamida una vez al día ó flutamida 250 mg tres veces al día, ambos con análogos de LHRH se evidenciaron los siguientes efectos adversos con una frecuencia mayor o igual a 5%, (sin diferencias apreciables entre uno y otro grupo).

Cuerpo: dolor general, dolor de espalda, astenia, dolor pélvico, infección, dolor abdominal, dolor de pecho, dolor de cabeza, gripe.

Cardiovascular: hipertensión, sofocos.

Digestivos: diarrea, náusea, vómito, contipación, incremento de enzimas hepáticas, dispepsia, flatulencia, anorexia.

Sangre: anemia, anemia hipocrómica y anemia por deficiencia de hierro.

Metabolismo y nutricional: edema periférico, pérdida de peso, hiperglucemia, incremento de la fosfatasa alcalina, aumento de peso.

Musculoesqueléticos: dolor óseo, miastenia, artritis, fracturas patológicas.

Sistema nervioso: parestesia, insomnio, ansiedad, depresión.

Sistema respiratorio: disnea, incremento de la tos, faringitis, bronquitis, neumonía, rinitis. **Piel:** rash.

Urogenital: nocturia, hematuria, infección del tracto urinario, ginecomastia, impotencia, frecuencia urinaria, retención urinaria, incontinencia.

Además, se han reportado las siguientes experiencias adversas en ensayos clínicos (como posible reacción adversa en opinión de los investigadores, con una frecuencia de entre 2 y 5 %)

Cuerpo: dolor de pecho, fiebre, sepsis, hernia, cistitis.

Cardiovascular: hipertensión, sofocos.

Digestivos: hemorragia rectal, boca seca, abscesos periodontales, carcinoma gastrointestinal.

Metabolismo y nutricional: edema, incremento de creatinina, deshidratación hipercoletolemia.

Musculoesquelético: mialgia.

Sistema nervioso: hipertonia, confusión, somnolencia, neuropatía, nerviosismo, disminución de la libido.

Sistema respiratorio: asma, epistaxis, sinusitis.

Urogenital: desórdenes del tracto urinario, urgencia urinaria, disuria, hidronefrosis.

Test de laboratorio: anormalidades en AST, ALT, bilirrubina, BUN, creatinina y disminución de hemoglobina, y células de la serie blanca.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay experiencia humana con sobredosis. No hay un antídoto específico: el tratamiento deberá ser sintomático. La diálisis puede no ser útil, ya que Bicalutamida se une fuertemente a las proteínas y no se recupera sin cambios en la orina. Se indica cuidados de soporte, incluyendo monitoreo frecuente de los signos vitales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 28, 30, 56, 60, 84 y 90 comprimidos recubiertos.

Envases para uso hospitalario exclusivo conteniendo 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, (preferentemente entre 15 y 30°C).

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 50.125

Dirección Técnica: Silvia G. Balanian. Farmacéutica

Fecha de última revisión: mayo de 2008

BIOTENK S.A Zuviria 5747, Capital Federal