

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бикана, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Бикана, 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бикалутамид.

Бикана, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50 мг бикалутамида.

Бикана, 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 150 мг бикалутамида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Бикана, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета.

На поперечном разрезе ядро белого цвета.

Бикана, 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ромбовидные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Бикана в дозе 50 мг в комбинации с аналогом ГнРГ (гонадотропин-рилизинг гормон) или хирургической кастрацией показан для лечения распространенного рака предстательной железы.

Препарат Бикана в дозе 150 мг показан для лечения местнораспространенного рака предстательной железы (T3-T4, любая N, M0; T1-T2, N+, M0), в качестве монотерапии или

адъювантной терапии в сочетании с радикальной простатэктомией или радиотерапией.

Препарат Бикана в дозе 150 мг также показан для лечения местнораспространенного неметастатического рака предстательной железы в случаях, когда хирургическая кастрация или другие медицинские вмешательства не применимы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Бикана назначается взрослым мужчинам (в том числе пожилого возраста).

При распространенном раке предстательной железы в комбинации с аналогом ГнРГ или хирургической кастрацией – внутрь по 50 мг один раз в сутки. Лечение бикалутамидом необходимо начинать одновременно с началом приема аналога ГнРГ или хирургической кастрацией.

При местнораспространенном неметастатическом раке предстательной железы – внутрь по 150 мг один раз в сутки.

Бикалутамид следует принимать продолжительно, как минимум в течение 2 лет.

При появлении признаков прогрессирования заболевания прием бикалутамида следует прекратить.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени

Пациентам с нарушениями функции печени легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется. У пациентов с нарушениями функции печени средней и тяжелой степени тяжести возможна повышенная кумуляция бикалутамида, в связи с чем препарат Бикана следует применять с осторожностью.

Способ применения

Внутрь, вне зависимости от приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к бикалутамиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Одновременный прием терфенадина, астемизола, цизаприда.

- Бикалутамид противопоказан детям и женщинам.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При нарушении функции печени средней и тяжелой степени тяжести; у пациентов с известными факторами риска удлинения интервала QT или принимающих лекарственные средства, удлиняющие интервал QT; при одновременном применении с циклоспорином или блокаторами «медленных» кальциевых каналов, с лекарственными средствами, угнетающими микросомальное окисление лекарственных средств (циметидин и кетоконазол), с лекарственными средствами, преимущественно метаболизирующимися с участием изоферментов CYP3A4; при дефиците лактазы, непереносимости лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Особые указания

Бикалутамид интенсивно метаболизируется в печени. Учитывая возможность замедления выведения бикалутамида и кумуляции бикалутамида у пациентов с выраженным нарушением функции печени, целесообразно периодически оценивать функцию печени. Большинство изменений функции печени встречаются в течение первых шести месяцев лечения препаратом Бикана.

Препарат Бикана следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени. Изменения функции печени тяжелой степени при применении препарата Бикана возникают редко (см. раздел 4.8.); сообщалось о случаях с летальным исходом. В случае развития выраженных изменений функции печени прием препарата Бикана необходимо прекратить.

У пациентов с прогрессированием заболевания на фоне повышения концентрации простатспецифического антигена (ПСА) необходимо рассмотреть вопрос о прекращении лечения препаратом Бикана.

Учитывая возможность ингибирования препаратом Бикана активности цитохрома P450 (изофермента CYP 3A4), следует проявлять осторожность при одновременном применении препарата Бикана с препаратами, преимущественно метаболизируемыми с участием изофермента CYP 3A4 (см. разделы 4.3. и 4.5.).

Сообщалось об усилении действия не прямых антикоагулянтов кумаринового ряда у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратом Бикана, что может приводить к увеличению протромбинового времени и МНО. Некоторые случаи были связаны с риском кровотечения. Рекомендуются тщательно контролировать протромбиновое время/МНО и рассмотреть необходимость коррекции дозы антикоагулянта (см. разделы 4.5 и 4.8).

У пациентов, принимающих агонисты ГнРГ, наблюдалось снижение переносимости глюкозы. Этот эффект может приводить к развитию сахарного диабета или снижению толерантности к глюкозе у пациентов с сахарным диабетом. В связи с этим у пациентов, получающих препарат Бикана в комбинации с агонистами ГнРГ, необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Андрогенная депривация может удлинять интервал QT, хотя причинно-следственная связь с применением препарата Бикана не установлена. У пациентов с удлинением интервала QT в анамнезе или факторами риска его развития, а также у пациентов, принимающих сопутствующие лекарственные препараты, способные удлинять интервал QT (см. раздел 4.5.), до начала применения препарата Бикана следует оценить соотношение ожидаемой пользы и потенциального риска, включая возможность развития желудочковой тахисистолической аритмии типа «пируэт».

Антиандрогенная терапия может вызывать морфологические изменения сперматозоидов. Хотя оценка влияния бикалутамида на морфологию сперматозоидов не проводилась, и такие изменения не были отмечены у пациентов, получавших препарат Бикана, пациенты и/или их партнеры должны использовать надежные методы контрацепции во время и в течение 130 дней после терапии препаратом Бикана.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Доказательств фармакокинетического или фармакодинамического взаимодействия между препаратом Бикана и аналогами ГнРГ не получено.

В исследованиях *in vitro* показано, что (R)-энантиомер бикалутамида является ингибитором изофермента CYP 3A4, в меньшей степени влияя на активность изоферментов CYP 2C9, 2C19 и 2D6. В клинических исследованиях с использованием феназона в качестве маркера активности цитохрома P450 (CYP) не обнаружено потенциальной способности препарата Бикана к взаимодействию с другими лекарственными препаратами, однако при применении

препарата Бикана в течение 28 дней на фоне приема мидазолама, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) мидазолама увеличивалась на 80%.

Противопоказано одновременное применение препарата Бикана с такими препаратами, как терфенадин, астемизол и цизаприд. Следует соблюдать осторожность при применении препарата Бикана одновременно с циклоспорином или блокаторами «медленных» кальциевых каналов. Возможно, потребуется снижение дозы этих препаратов, особенно в случае развития побочных явлений. После начала применения или отмены препарата Бикана рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме и клинического состояния пациента.

Следует проявлять осторожность при одновременном применении препарата Бикана и препаратов, угнетающих микросомальное окисление лекарственных средств, например, с циметидином или кетоконазолом. Одновременное применение может привести к увеличению концентрации бикалутамида в плазме и, возможно, к увеличению частоты возникновения побочных эффектов.

В исследованиях *in vitro* показано, что бикалутамид может вытеснять варфарин (непрямой антикоагулянт кумаринового ряда) из участков его связывания с белками.

Сообщалось об усилении действия варфарина и других не прямых антикоагулянтов кумаринового ряда при совместном применении с препаратом Бикана. В связи с чем рекомендуется тщательно контролировать протромбиновое время/МНО и рассмотреть необходимость коррекции дозы антикоагулянта при применении препарата Бикана у пациентов, одновременно получающих не прямые антикоагулянты кумаринового ряда (см. разделы 4.8 и 4.4).

Поскольку андрогенная депривация может удлинять интервал QT, необходимо соблюдать осторожность при совместном применении препарата Бикана с лекарственными средствами, способными удлинять интервал QT или вызывать желудочковую тахисистолическую аритмию типа «пируэт» (Torsade de Pointes), такими как антиаритмические препараты IA класса (например, хинидин, дизопирамид) или III класса (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, антипсихотические препараты (см. раздел 4.4).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан женщинам и не должен назначаться беременным.

Грудное вскармливание

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания.

Фертильность

В исследованиях на животных было отмечено обратимое нарушение фертильности у самцов. У мужчин следует ожидать временной недостаточности репродуктивной функции или бесплодия.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

При применении бикалутамида могут наблюдаться сонливость и головокружение. В связи с этим следует соблюдать осторожность при управлении автотранспортом или иными движущимися механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Бикалутамид, в целом, обладает хорошей переносимостью, лишь в редких случаях препарат отменяют из-за вызванных побочных эффектов.

Фармакологическое действие бикалутамида может обуславливать следующие побочные эффекты:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто: анемия.*

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности, ангионевротический отек, крапивница.

Эндокринные нарушения: часто – гирсутизм.

Психические нарушения: часто – депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение.*

Нарушения со стороны сердца: часто – инфаркт миокарда (сообщалось о случаях с летальным исходом)**; сердечная недостаточность **; частота неизвестна – удлинение интервала QT (см. разделы 4.4. и 4.5.).

Нарушения со стороны сосудов: часто – «приливы» жара*.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – интерстициальные легочные заболевания (сообщалось о случаях с летальным исходом)***.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – боль в животе*, запор *, тошнота*, диспепсия, метеоризм, снижение аппетита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – гепатотоксичность, транзиторное повышение активности трансаминаз печени, желтуха (описанные изменения функции печени редко оценивались как серьезные, часто носили транзиторный характер, полностью исчезали или уменьшались при продолжении терапии или после отмены бикалутамида); редко – печеночная недостаточность (сообщалось о случаях с летальным исходом)***.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – сыпь, часто – алопеция, восстановление роста волос, сухость кожи, кожный зуд; редко – реакции фоточувствительности.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – гематурия*.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: очень часто – гинекомастия (может сохраняться даже после прекращения терапии, особенно в случае приема бикалутамида в течение длительного времени), болезненность грудных желез; часто – снижение либидо, эректильная дисфункция.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – астения; часто – отечность*, сонливость, боль в груди, увеличение массы тела.

* При приеме бикалутамида в дозе 50 мг в комбинации с аналогами ГнРГ побочный эффект наблюдался очень часто.

** Побочный эффект наблюдался при приеме бикалутамида в дозе 50 мг в комбинации с аналогами ГнРГ.

*** По данным пострегистрационного применения бикалутамида.

Описание отдельных нежелательных реакций

Увеличение протромбинового времени/ международного нормализованного отношения (МНО): при постмаркетинговом наблюдении отмечены случаи взаимодействия не прямых антикоагулянтов кумаринового ряда с бикалутамидом (см. разделы 4.5. и 4.4.).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

О случаях передозировки у человека не сообщалось.

Лечение

Специфического антидота не существует, симптоматическая терапия. Проведение диализа неэффективно, поскольку бикалутамид прочно связывается с белками плазмы крови и не выводится почками в неизменном виде. Показана общая поддерживающая терапия и контроль за жизненно важными функциями организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевые гормональные препараты и антагонисты гормонов; антагонисты гормонов и родственные соединения; антиандрогены.

Код АТХ: L02BB03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фармакодинамика

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь бикалутамид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на биодоступность бикалутамида. Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) (R)-энантиомера – 31,3 часа.

Распределение

Связь с белками плазмы крови высокая (для рацемической смеси – 96 %, для (R)-энантиомера – 99,6 %).

Биотрансформация

Метаболизируется в организме главным образом в печени с образованием двух основных метаболитов, которые выводятся почками.

Элиминация

Бикалутамид выводится в виде метаболитов почками и с желчью в равных соотношениях. (S)-энантиомер выводится из организма гораздо быстрее (R)-энантиомера, период полувыведения (T_{1/2}) последнего около 7 дней. При ежедневном приеме бикалутамида концентрация (R)-энантиомера в плазме крови увеличивается примерно в 10 раз вследствие длительного T_{1/2}, что делает возможным прием препарата 1 раз в сутки. При ежедневном приеме бикалутамида в дозе 50 мг равновесная концентрация (C_{ss}) (R)-энантиомера в плазме крови составляет около 9 мкг/мл. При ежедневном приеме бикалутамида в дозе 150 мг равновесная концентрация (R)-энантиомера составляет приблизительно 22 мкг/мл. При равновесном состоянии около 99 % всех циркулирующих в крови энантиомеров составляет активный (R)-энантиомер.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

Фармакокинетика (R)-энантиомера не зависит от возраста.

Пациенты с нарушениями функции почек

Фармакокинетика (R)-энантиомера не зависит от состояния функции почек.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетика (R)-энантиомера не зависит от нарушений функции печени легкой и средней степени тяжести. У пациентов с тяжелой степенью тяжести печеночной недостаточности замедляется выведение (R)-энантиомера из плазмы крови.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бикана, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ядро/содержимое

Магния алюмометасиликат

Натрия крахмал гликолят

Магния стеарат

Лактозы моногидрат

Повидон К30 (поливинилпирролидон К30)

Кросповидон

Оболочка

Пленочная оболочка светло-желтого цвета:

поливиниловый спирт

тальк

макрогол

титана диоксид

краситель железа оксид желтый

Бикана, 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Ядро/содержимое

Магния алюмометасиликат

Натрия крахмал гликолят

Магния стеарат

Лактозы моногидрат

Повидон К30 (поливинилпирролидон К30)

Кросповидон

Оболочка

Пленочная оболочка желтого цвета:

поливиниловый спирт

тальк

макрогол

титана диоксид

краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

4 контурные ячейковые упаковки (по 7 таблеток), 3 контурные ячейковые упаковки (по 10 таблеток) или 2 контурные ячейковые упаковки (по 14 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,

Телефон/факс: (347) 272 92 85,

Электронная почта: info@pharmstd.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)

450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,

Телефон/факс: (347) 272 92 85,

Электронная почта: info@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бикана доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>