

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бикакс онко, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Бикакс онко, 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: бикалутамид.

Бикакс онко, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Бикакс онко, 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.

Бикакс онко, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «2» с одной стороны и «Н» с другой.

На изломе таблетки от белого до почти белого цвета.

Бикакс онко, 150 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «11» с одной стороны и «Н» с другой.

На изломе таблетки от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

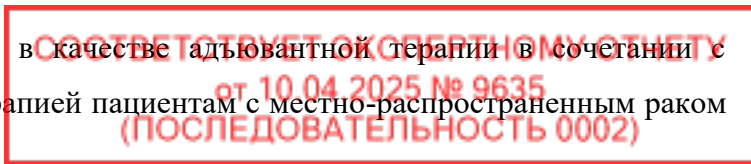
4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых мужчин.

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

Препарат Бикакс онко в дозе 150 мг показан:

- в качестве немедленной монотерапии или в качестве адъювантной терапии в сочетании с радикальной простатэктомией или лучевой терапией пациентам с местно-распространенным раком предстательной железы;



- в качестве монотерапии для лечения пациентов с местно-распространенным неметастатическим раком предстательной железы, когда другие медицинские вмешательства неприемлемы или неприменимы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Бикакс онко 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 раке предстательной железы - внутрь по 150 мг один раз в сутки.

Бикакс онко следует принимать продолжительно, как минимум в течение 2 лет.

При появлении признаков прогрессирования заболевания прием Бикакс онко 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 Бикакс онко следует применять с осторожностью.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к бикалутамиду или другим компонентам препарата, перечисленным в разделе 6.1.
- Одновременный прием с терфенадином, астемизолом, цизапридом.
- Препарат не должен назначаться 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 метаболизируемыми с участием изоферментов CYP3A4; при редко встречающейся наследственной непереносимости галактозы, дефиците лактазы, и глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Особые указания

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

Препарат Бикакс онко следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением функции печени средней и тяжелой степени.

Изменения функции печени тяжелой степени при применении препарата Бикакс онко возникают редко (см. раздел 4.8.); сообщалось о случаях с летальным исходом. В случае развития выраженных изменений функции печени прием препарата Бикакс онко необходимо прекратить.

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

Учитывая возможность ингибирования препаратом Бикакс онко активности цитохрома P450 (изофермента CYP3A4), следует проявлять осторожность при одновременном применении препарата Бикакс онко с препаратами, преимущественно метаболизируемыми с участием изофермента CYP3A4 (см. разделы 4.3. и 4.5.).

Сообщалось об усилении действия непрямых антикоагулянтов кумаринового ряда у пациентов, получающих сопутствующую терапию препаратом Бикакс онко, 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 чем, у пациентов, принимающих препарат Бикакс онко в комбинации с агонистами ГнРГ, необходимо контролировать концентрацию глюкозы в крови.

Пациентов с непереносимостью лактозы необходимо проинформировать о том, что каждая таблетка препарата Бикакс онко 50 мг содержит 61 мг лактозы моногидрата, Бикакс онко 150 мг содержит 183 мг лактозы моногидрата.

Андрогенная депривация может удлинять интервал QT, хотя причинно-следственная связь с применением препарата Бикакс онко 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 Бикакс онко 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 Бикакс онко, пациенты и/или их партнеры должны использовать надежные методы контрацепции вовремя и в течение 130 дней после терапии препаратом Бикакс онко.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

В исследованиях *in vitro* показано, что (R)-энантиомер бикалутамида является ингибитором изофермента CYP3A4, в меньшей степени влияя на активность изоферментов CYP2C9, CYP2C19 и CYP2D6. В клинических исследованиях с использованием феназона в качестве маркера активности цитохрома P450 (CYP) не обнаружено потенциальной способности препарата Бикакс онко к взаимодействию с другими лекарственными препаратами, однако при применении препарата Бикакс онко в течение 28 дней на фоне приема мидазолама, площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) мидазолама увеличилась на 80 %.

Противопоказано одновременное применение препарата Бикакс онко с такими препаратами, как терфенадин, астемизол и цизаприд.

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Бикакс онко одновременно с циклоспорином или блокаторами «медленных» кальциевых каналов. Возможно, потребуется

снижение дозы этих препаратов, особенно в случае развития нежелательных реакций. После начала применения или отмены препарата Бикакс онко рекомендуется проводить тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме и клинического состояния пациента.

СООТВЕТСТВУЕТ ОКПЕРТИОНУ СТРАНЫ
от 10.04.2025 № 9635
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Бикакс онко 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 нежелательных реакций.

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 Бикакс онко. В связи с чем рекомендуется тщательно контролировать протромбиновое время/МНО и рассмотреть необходимость коррекции дозы антикоагулянта при применении препарата Бикакс онко 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 Бикакс онко 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.

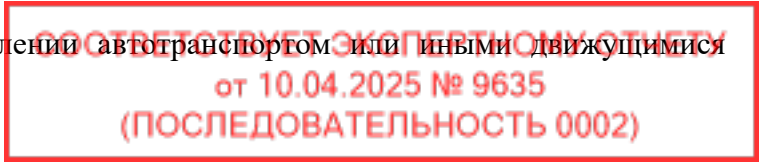
Фертильность

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 сгруппированы по системно-органным классам. Внутри каждого класса нежелательные реакции перечислены в порядке убывания частоты. Частота возникновения побочных реакций представлена в следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции по системно-органным классам

Системно-органный класс	Предпочтительный термин	Частота
<u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u>	Анемия*	Часто
<u>Нарушения со стороны иммунной системы</u>	Реакции повышенной чувствительности, включая ангионевротический отек и крапивницу	Нечасто
<u>Нарушения со стороны метаболизма и питания</u>	Анорексия****,	Часто
	Снижение аппетита.	Часто
<u>Психические нарушения</u>	Депрессия	Часто
	Снижение полового влечения	Часто
<u>Нарушения со стороны нервной системы</u>	Головокружение*	Часто
	Сонливость	Часто
<u>Нарушение со стороны сердца</u>	Удлинение интервала QT (см. разделы 4.4 и 4.5)	Частота неизвестна
	Инфаркт миокарда (сообщалось о случаях с летальным исходом)**	Часто
	Сердечная недостаточность**	Часто
<u>Нарушения со стороны сосудов</u>	«Приливы» жара*	Часто
<u>Нарушения со стороны</u>	Интерстициальные легочные	Нечасто

<u>дыхательной системы,</u> <u>органов грудной клетки и</u> <u>средостения</u>	заболевания (сообщалось о случаях с летальным исходом)***	
<u>Желудочно-кишечные</u> <u>нарушения</u>	Абдоминальная боль*	Часто
	Запор*	Часто
	Диспепсия	Часто
	Метеоризм	Часто
	Тошнота*	Часто
<u>Нарушения со стороны</u> <u>печени и желчевыводящих</u> <u>путей</u>	Повышение активности «печеночных» трансаминаз	Часто
	Гепатотоксичность	Часто
	Желтуха	Часто
	Печеночная недостаточность (сообщалось о случаях с летальным исходом)***	Редко
<u>Нарушения со стороны</u> <u>кожи и подкожных тканей</u>	Кожная сыпь	Очень часто
	Зуд	Часто
	Алопеция или восстановление роста волос/гирсутизм	Часто
	Сухость кожи	Часто
	Реакция фоточувствительности	Редко
<u>Нарушения со стороны</u> <u>почек и мочевыводящих</u> <u>путей</u>	Гематурия*.	Часто
<u>Нарушения со стороны</u> <u>репродуктивной системы и</u> <u>молочных желез</u>	Гинекомастия (может сохранять даже после прекращения терапии, особенно в случае приема препарата в течение длительного времени)	Очень часто
	Болезненность грудных желез	Очень часто
	Эректильная дисфункция	Часто
<u>Общие нарушения и</u> <u>реакции в месте введения</u>	Астения	Очень часто
	Боль в груди	Часто
	Отечность*	Часто

Лабораторные и инструментальные данные	Увеличение массы тела	СОТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ от 10.04.2025 № 9635 (ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002) Часто
--	-----------------------	--

*При приеме бикалутамида в дозе 50 мг в комбинации с аналогами ГнРГ нежелательная реакция наблюдалась очень часто.

**Нежелательная реакция наблюдалась при приеме бикалутамида в дозе 50 мг в комбинации с аналогами ГнРГ.

*** По данным пострегистрационного исследования применения бикалутамида.

**** Нежелательная реакция наблюдалась только при приеме бикалутамида в дозе 150 мг

Транзиторное повышение активности «печеночных» трансаминаз, холестаза и желтуха редко оценивались как серьезные, носили транзиторный характер, полностью исчезали или уменьшались при продолжении терапии или после отмены препарата. Очень редко на фоне лечения бикалутамидом развивалась печеночная недостаточность, однако, причинно-следственная связь между развитием печеночной недостаточности и лечением бикалутамидом достоверно не установлена.

Описание отдельных нежелательных реакций

Увеличение протромбинового времени/международного нормализованного отношения (МНО): при пострегистрационном наблюдении отмечены случаи взаимодействия непрямых 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 неизмененном виде. Показана общая поддерживающая терапия и контроль за жизненно важными функциями организма.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.04.2025 № 9635
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Клиническая эффективность и безопасность

При применении бикалутамида в суточной дозе 150 мг ежедневно для лечения пациентов с местно-распространенным (T3-T4, любое N, M0 или любое T, N+, M0) раком предстательной железы, в качестве немедленной гормональной терапии или в качестве адъювантной терапии, значительно снижается риск прогрессирования заболевания и метастазов в кости.

При местно-распространенном раке предстательной железы отмечена тенденция к улучшению показателей продолжительности жизни без признаков прогрессирования заболевания в группах пациентов, принимавших бикалутамид 150 мг в качестве немедленной терапии или адъювантной терапии, по сравнению со стандартной терапией (хирургическое лечение, лучевая терапия).

Показано увеличение продолжительности жизни среди пациентов с местно-распространенным

раком предстательной железы, получавших бикалутамид в дозе 150 мг в качестве немедленной монотерапии и в качестве адъювантного лечения в комбинации с лучевой терапией.

СООТВЕТСТВИЕ ЭКСПЕРТНЫМ МНЕНИЯМ
от 10.04.2025 № 9635
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Применение бикалутамида в дозе 150 мг по сравнению с хирургической кастрацией у пациентов с местно-распространенным неметастатическим раком предстательной железы не выявило статистически достоверного различия в продолжительности жизни и времени до прогрессирования при статистически достоверном преимуществе сексуальной функции и физического состояния.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь бикалутамид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Прием пищи не влияет на биодоступность бикалутамида.

Распределение

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

Биотрансформация

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

Элиминация

При ежедневном приеме бикалутамида концентрация (R)-энантиомера в плазме увеличивается примерно в 10 раз вследствие длительного периода полувыведения, что делает возможным прием препарата один раз в сутки.

При ежедневном приеме бикалутамида в дозе 50 мг равновесная концентрация (R)-энантиомера в плазме составляет около 9 мкг/мл. При ежедневном приеме бикалутамида в дозе 150 мг равновесная концентрация (R)-энантиомера в плазме составляет около 22 мкг/мл. При равновесном состоянии около 99% всех циркулирующих в крови энантиомеров составляет активный (R)-энантиомер.

Средняя концентрация (R)-энантиомера в сперме мужчин, получавших бикалутамид 150 мг, составляет 4,9 мкг/мл. Количество бикалутамида, которое потенциально может обнаружиться у женщин после половой связи низкое, и составляет приблизительно 0,3 мкг/кг (значение данного показателя ниже, чем требуется для изменений развития плода у лабораторных животных).

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 нарушения функции печени легкой и средней степени тяжести. Имеются данные о том, что у больных с тяжелым нарушением функции печени замедляется элиминация (R)-энантиомера из плазмы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.04.2025 № 9635
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро/содержимое

Лактозы моногидрат

Кросповидон

Повидон К25

Магния стеарат

Оболочка

Пленочная оболочка Опадрай белый Y-1-7000 (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для защиты от действия света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2 контурные ячейковые упаковки (блистера) вместе с инструкцией по применению 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

Индия

Хетеро Лабс Лимитед

«Хетеро Корпорейт», 7-2-A2, Индастриал Эстейтс, Санат Нагар, Хайдарабад – 500018, Телангана, Индия

Телефон: +91-40-23704923/24/25

Электронная почта: contact@hetero.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Московское представительство компании «Хетеро Лабс Лимитед», Индия

109029, г. Москва, Автомобильный проезд, д. 6, стр. 5.

Тел./факс: +7 (495) 981-00-88

Эл. почта: DrugSafety-Russia@hetero.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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