

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению препарата 01 сентября 2006г.
Билумид®

ПРИКАЗ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО
НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
от 01.09.06 № 88/ИЗМ-ПР-РЕГ/06

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Билумид.

Международное непатентованное название: бикалутамид (bicalutamide).

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав: одна таблетка содержит:

активное вещество: бикалутамид 50 мг и 150 мг

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал картофельный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия карбоксиметилкрахмал, повидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный;

состав оболочки - оксипропилметилцеллюлоза, повидон, полисорбат, тальк, титана диоксид, желтый водорастворимый краситель или хинолиновый желтый.

Описание:

Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклой формы (для дозировки 50 мг).

Таблетки, покрытые оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклой формы. На поперечном разрезе видны два слоя (для дозировки 150 мг).

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антиандроген.

Код АТХ: L02 BB03.

Фармакологические свойства:

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".

Фармакокинетика:

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

(S)-энантиомер выводится из организма гораздо быстрее (R)-энантиомера, период полувыведения последнего - около 7 дней.

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

Фармакокинетика (R)-энантиомера не зависит от возраста, нарушения функции почек, легкого или среднего нарушения функции печени. Имеются данные о том, что у больных с тяжелыми нарушениями функции печени замедляется элиминация (R)-энантиомера из плазмы.

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

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

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Распространенный рак предстательной железы в комбинации с аналогом тропин-рилизинг гормон) или хирургической кастрацией.



- Местнораспространенный рак предстательной железы (Т3-Т4, любая N, M0; Т1-Т2, N+, M0) в качестве монотерапии или адъювантной терапии в сочетании с радикальной простатэктомией или радиотерапией.

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Повышенная чувствительность к бикалутамиду или любым другим вспомогательным компонентам, входящим в состав препарата.

- Одновременный прием с терфенадином, астемизолом и цизапридом.

- Билумид не должен назначаться женщинам и детям.

С осторожностью: нарушение функции печени.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Взрослые и пожилые мужчины:

При распространенном раке предстательной железы в комбинации с аналогом ГнРГ или хирургической кастрацией: внутрь по 50 мг (1 таблетка по 50 мг) один раз в сутки. Лечение Билумидом необходимо начинать одновременно с началом приема аналога ГнРГ или хирургической кастрацией.

При местнораспространенном раке предстательной железы: внутрь по 150 мг (1 таблетка по 150 мг или 3 таблетки по 50 мг) один раз в сутки. Билумид следует принимать длительно, как минимум в течение 2-х лет. При появлении признаков прогрессирования заболевания прием препарата следует прекратить.

Нарушения функции почек: коррекция дозы не требуется.

Нарушения функции печени: при легком нарушении функции печени коррекция дозы не требуется. У пациентов со средними и тяжелыми нарушениями функции печени может наблюдаться повышенная кумуляция Билумида.

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" жара;

- *часто (>1% и <10%):* диарея, тошнота, транзиторное повышение активности "печеночных" трансаминаз, холестаза 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, снижение полового влечения, сексуальные дисфункции, прибавка в весе;

- *редко (>0,1% - <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% - <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 наблюдаться также следующие 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.

Со стороны пищеварительной системы: анорексия, сухость во рту, диспепсия, запор, метеоризм.

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

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны мочеполовой системы: сексуальная дисфункция, никтурия.

Со стороны кровяной системы: анемия.



Со стороны кожи и ее придатков: алопеция, сыпь, повышенная потливость, гирсутизм.

Прочие: сахарный диабет, гипергликемия, повышение или снижение массы тела, боль в животе, боль в груди, боль в тазовой области, озноб.

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 контроль за жизненно-важными функциями организма.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:

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

В исследованиях *in vitro* показано, что (R)-энантиомер бикалутамида является ингибитором CYP 3A4, в меньшей степени влияет на активность CYP 2C9, 2C19 и 2D6. Потенциальной способности бикалутамида к взаимодействию с другими лекарственными препаратами не обнаружено, однако при использовании бикалутамида в течение 28 дней на фоне приема мидазолама, площадь под кривой AUC мидазолама увеличивалась на 80 %. Не совместим с терфенадином, астемизолом и цизапридом.

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

Одновременное применение бикалутамида и препаратов, угнетающих микросомальное окисление лекарственных средств, например, с циметидином или кетоконазолом может привести к увеличению концентрации бикалутамида в плазме и, возможно, к увеличению частоты возникновения побочных эффектов.

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

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

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 бикалутамидом.

В случае развития выраженных изменений функции печени прием Билумида необходимо прекратить.

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

При назначении Билумида пациентам, получающим антикоагулянты кумаринового ряда, рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время.

Учитывая возможность ингибирования бикалутамидом активности цитохрома P450 (CYP 3A4), следует проявлять осторожность при одновременном назначении Билумида с препаратами, преимущественно метаболизирующимися с участием CYP 3A4.

Пациентов с непереносимостью лактозы необходимо проинформировать о том, что каждая таблетка Билумида по 50 мг содержит 55,2 мг лактозы и таблетка по 150 мг содержит 165,6 мг лактозы.

Билумид не влияет на способность пациентов управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА:

Таблетки по 50 мг, покрытые оболочкой. По 7 или 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 28 или 30 таблеток в банках оранжевого стекла. По 1 банке, по 4 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток, или по 3 контурных ячейковых упаковки по 10 таблеток, инструкция по применению в картонной пачке.

Таблетки по 150 мг, покрытые оболочкой. По 7, 10 или 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке. По 28 или 30 таблеток в банках оранжевого стекла. По 28 таблеток в банках



нах из полимерных материалов. По 28 таблеток в банке полимерной с SC-крышкой, состоящей из двух частей: внешней винтовой крышкой и внутренней мембраной с кольцом для контроля первого вскрытия или банке полимерной с амортизатором и крышкой, натягиваемой с контролем первого вскрытия. По 1 банке или флакону, по 4 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток, или по 3 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или 2 контурные ячейковые упаковки по 14 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

Список Б. При температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ:

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:


ОАО "Верофарм".

Юридический адрес: Россия, 105082, г. Москва, ул. Большая Почтовая, д. 36.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д. 14.

Тел.: (4722) 21-32-26, факс: (4722) 21-34-71:

Директор ИДКЭЛС,
профессор



Чельцов В. В.

Начальник Медицинского
Управления



Скоблик Т. И.

