

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİCALUTAMİDE KABI 50 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Bikalutamid 50 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 88,93 mg

Sodyum nişasta glikolat 5,00 mg

Opadry white 5,25 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Beyaz ile beyaza yakın renkli, yuvarlak, bir tarafında 'DB01' basılı diğer tarafı düz, film kaplı bikonveks tablet

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

BİCALUTAMİDE KABI, LHRH analogları veya cerrahi kastrasyon ile kombine olarak ilerlemiş prostat kanserinin tedavisinde kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar da dahil yetişkin erkeklerde günde 1 defa 1 tablet (50 mg) kullanılır. BİCALUTAMİDE KABI ile tedaviye LHRH analog tedavisine başlamadan en az 3 gün önce veya cerrahi kastrasyon ile aynı zamanda başlanmalıdır.

#### Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:****Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Orta şiddette veya ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda birikim artabilir (bkz. Bölüm 4.4)

**Pediyatrik popülasyon:**

BİCALUTAMİDE KABI çocuklarda kontrendikedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda doz değişikliği önerilmez. Yetişkinlerde uygulanan doz kullanılır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

BİCALUTAMİDE KABI kadınlar ve çocuklarda kontrendikedir.

BİCALUTAMİDE KABI etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık gösterdiği bilinen hiçbir hastada kullanılmamalıdır.

BİCALUTAMİDE KABI'in terfenadin, astemizol veya sisaprid ile birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.5).

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Tedavinin başlatılması doğrudan uzman gözetiminde olmalıdır.

BİCALUTAMİDE KABI karaciğerde büyük ölçüde metabolize edilir. Veriler eliminasyonun, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda yavaşlayabileceği izlenimini vermekte ve bu yavaşlama BİCALUTAMİDE KABI'nin vücutta birikmesiyle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle, BİCALUTAMİDE KABI orta-ileri derecede şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Karaciğerdeki olası değişiklikler nedeniyle, belirli aralıklarla karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması düşünülmelidir. Bu değişikliklerin büyük bir bölümünün, BİCALUTAMİDE KABI tedavisinin ilk 6 ayı içerisinde gelişmesi beklenir.

Şiddetli karaciğer değişiklikleri BİCALUTAMİDE KABI tedavisi ile nadiren görülmüştür (bkz. Bölüm 4.8 ).

Bu değişiklikler şiddetliyse, BİCALUTAMİDE KABI tedavisi durdurulmalıdır.

LHRH agonistleri kullanan erkeklerde glukoz toleransında azalma gözlenmiştir. Bu durum diyabete veya önceden diyabeti olan hastalarda glisemik kontrol kaybına yol açabilir. Bu sebepten BİCALUTAMİDE KABI ile LHRH agonistlerinin birlikte kullanıldığı hastalarda kan glukoz seviyesinin izlenmesi düşünülmelidir.

BİCALUTAMİDE KABI'nin sitokrom P450 (CYP 3A4) inhibitörü olduğu gösterildiğinden, öncelikle CYP 3A4 tarafından metabolize edildiği bilinen ilaçlar, BİCALUTAMİDE KABI ile birlikte dikkatle kullanılmalıdır (bkz Bölüm 4.3 ve 4.5) .

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

BİCALUTAMİDE KABI ile LHRH analogları arasında farmakokinetik veya farmakodinamik etkileşim olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur.

*In vitro* çalışmalar R-bikalutamidin CYP 3A4 inhibitörü olduğunu, CYP 2C9, 2C19 ve 2D6 üzerinde ise daha az inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Sitokrom P450(CYP) aktivitesinin göstergesi olarak antipirin kullanılan klinik çalışmalar, BİCALUTAMİDE KABI'nin ilaç etkileşim potansiyeline sahip olduğunu göstermemesine rağmen 28 gün boyunca BİCALUTAMİDE KABI ile birlikte kullanılan, midazolam ile ortalama EAA değerinde %80'e varan artışlar kaydedilmiştir. Bu artış, terapötik indeksi dar olan ilaçlarda önemli olabilir. Terfenadin, astemizol ve sisaprid'in BİCALUTAMİDE KABI ile birlikte kullanılması kontrendikedir. BİCALUTAMİDE KABI siklosporin ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlarla birlikte dikkatle kullanılmalıdır. İlacın etkisini arttırdığı veya istenmeyen etkilerinin ortaya çıktığını gösteren kanıtlar varlığında, bu ilaçlarda dozun azaltılması gerekebilir. Siklosporin kullanan hastalarda BİCALUTAMİDE KABI tedavisine başlandığı ya da BİCALUTAMİDE KABI kullanımı durdurulduğu zaman, siklosporin plazma konsantrasyonlarının ve hastanın klinik durumun yakından izlenmesi önerilir.

Simetidin veya ketokonazol gibi ilaç oksidasyonunu inhibe edebilen ilaçlarla birlikte BİCALUTAMİDE KABI'nin kullanılması sırasında dikkatli olunmalıdır. Böyle bir tedavi teorik olarak, BİCALUTAMİDE KABI'nin plazma konsantrasyonlarının artmasıyla sonuçlanabilir ve yine teorik olarak, yan etkilerin artmasına yol açabilir.

BİCALUTAMİDE KABI'in, kumarin sınıfı bir antikoagülan olan varfarini, proteinlere bağlanma yerlerinden ayırabileceği, *in vitro* çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle, kumarin sınıfı antikoagülan kullanmakta olan hastalarda BİCALUTAMİDE KABI tedavisine başlanması halinde, protrombin zamanının yakından izlenmesi önerilir.

#### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

Gebelik kategorisi X

**Genel tavsiye:** Uygulanabilir değildir.

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):**  
Uygulanabilir değildir.

**Gebelik dönemi**

BİCALUTAMİDE KABI kadınlarda kontrendikedir.

**Laktasyon dönemi**

BİCALUTAMİDE KABI kadınlarda kontrendikedir.

**Üreme yeteneği / Fertilité**

Bilinmemektedir.

**4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

BİCALUTAMİDE KABI'in, araç ve makine kullanırken bazen uyku hali aşağıda yapabileceği unutulmamalıdır. Bu şekilde etkilenen hastalar dikkatli olmalıdır.

**4.8. İstenmeyen etkiler**

Özellikle belirtilmediği takdirde aşağıda sıklıkları ile birlikte verilen yan etkiler, önemli LHRH kombinasyon çalışmaları arasından BİCALUTAMİDE KABI 50 mg'm LHRH ve analogu ile birlikte yapılan çalışmalar sonucunda belirlenmiştir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır :

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ); ( $< 1/10.000$ ); bilinmiyor.

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Kansızlık

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Anjiyonötik ödem ve ürtiker içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

**Endokrin hastalıkları**

Çok yaygın: Jinekomasti ve memede hassasiyet

Yaygın: İktidarsızlık

**Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın: İştahsızlık

**Psikiyatrik hastalıkları**

Yaygın: Cinsel isteğin azalması, depresyon

**Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Baş dönmesi

Yaygın: Uyku hali

**Kardiyak hastalıkları**

Yaygın : Miyokard enfarktüsü (ölüm durumları bildirilmiştir)

Yaygın olmayan: Kalp yetmezliği

**Vasküler hastalıkları**

Çok yaygın: Sıcak basması

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Yaygın olmayan: İnterstisiyel akciğer hastalığı (ölüm durumları bildirilmiştir)

### **Gastrointestinal hastalıkları**

Çok yaygın : Karın ağrısı, kabızlık, bulantı

Yaygın: Hazımsızlık, midede gaz toplanması

### **Hepato-bilier hastalıkları**

Yaygın: Hepatik değişiklikler (transaminaz seviyelerinin artışı, ve sarılığı içeren)/ hepatobilier bozukluklar

Seyrek: Karaciğer yetmezliği (ölüm durumları bildirilmiştir)

### **Deri ve deri altı dokusu hastalıkları**

Yaygın: Saç dökülmesi, kıllanma, saçların yeniden çıkması, cilt kuruluğu, deri döküntüsü, kaşıntı

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Çok yaygın: Hematüri

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Çok yaygın: Asteni

Yaygın: Göğüs ağrısı

### **Araştırmalar**

Yaygın: Kilo artışı

<sup>1</sup>Şiddetli hepatik değişiklikler nadiren gözlenmiştir. Bu değişiklikler genellikle geçicidir ve devam eden tedavide veya tedavinin kesilmesini takiben düzelir.

<sup>2</sup>BİCALUTAMİDE KABI ile tedavi edilen hastalarda nadiren karaciğer yetmezliği görülmüştür ancak BİCALUTAMİDE KABI ile nedensel ilişki kesin olarak saptanmamıştır. Periyodik olarak karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması düşünülmelidir (bölüm 4.4'e bkz.).

<sup>3</sup>Kastrasyon ile birlikte kullanımda azalabilir.

Bunlara ilave olarak BİCALUTAMİDE KABI ile birlikte LHRH analogu kullanılan klinik çalışmalarda kalp yetmezliği rapor edilmiştir (araştırmacı klinisyenlerin görüşlerine göre >%1 sıklıkta olası istenmeyen ilaç reaksiyonu olarak). İlaç tedavisi ile nedensel bir ilişki yoktur.

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

İnsanlarda doz aşımına dair hiçbir deneyim yoktur. Spesifik antidotu yoktur. Tedavi semptomatik olmalıdır. BİCALUTAMİDE KABI, idrarda değişmemiş halde bulunmadığından ve yüksek miktarda proteine bağlandığından diyaliz tedavisi uygun olmayabilir. Genel destek tedavisi ile hastanın yaşamsal verileri izlenir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

### 5.1. Farmakodinamik özellikleri

#### Farmakoterapötik grubu:

Farmakoterapötik grubu: Antineoplastik ve immünomodülatör ajanlar  
ATC kodu: L02BB03

BİCALUTAMİDE KABI, başka bir endokrin aktivitesi olmayan, non-steroidal bir antiandrojen dir. Androjen reseptörüne, gen ekspresyonunu aktive etmeksizin bağlanarak androjen uyarısını inhibe eder.

Prostat tümörünün küçülmesi, bu inhibisyonun sonucudur. BİCALUTAMİDE KABI tedavisinin durdurulması, bazı hastalarda klinik olarak, antiandrojen çekilme sendromu ile sonuçlanabilir. BİCALUTAMİDE KABI rasemiktir ve antiandrojen aktivitesinin büyük bir kısmı (R) enantiomere aittir.

### 5.2. Farmakokinetik özellikleri

#### Genel özellikler

Bikalutamid oral kullanım sonrası iyi emilir.

#### Emilim :

Bikalutamid oral kullanım sonrası iyi emilir. Besinlerin biyoyararlanım oranı üzerinde klinik önem taşıyan etkiye sahip olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur.

#### Dağılım:

Bikalutamid plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. (S)-enantiyomeri, (R)-enantiyomerine kıyasla vücuttan daha çabuk uzaklaştırılır. (R)-enantiyomerinin plazma eliminasyon yarı ömrü 1 hafta kadardır.

Günlük kullanımda BİCALUTAMİDE KABI'in (R) -enantiyomeri uzun yarılanma ömrünün sonucu olarak plazmada 10 katına çıkar ve bikalutamid'in günlük tek doz olarak kullanılması sağlanır.

#### Biyotransformasyon:

Bikalutamid, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (Rasematın %96'sı, (R)-enantiyomerinin %99'undan fazlası) ve büyük ölçüde metabolize edilir (oksidasyon ve glukuronidasyon); metabolitleri, böbrekler ve safra yoluyla yaklaşık olarak birbirine eşit oranlarda olmak üzere vücuttan uzaklaştırılır.

BİCALUTAMİDE KABI'in günlük 50 mg'lık doz uygulanması sonucu (R)- enantiyomerin sabit düzeydeki plazma konsantrasyonunun 9 mikrogram/ml civarında olduğu tespit edilmiştir. Sabit düzeydeki plazma konsantrasyonunda total dolaşan enantiyomerlerin %99'u aktif olarak üstün olan (R)- enantiyomeridir.

(R)-enantiyomerinin farmakokinetiği hastanın yaşından, böbrek bozukluğundan veya hafif-orta şiddetteki karaciğer bozukluğundan etkilenmez. (R)-enantiyomerinin, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda plazmadan daha yavaş uzaklaştırıldığı yönünde kanıtlar vardır.

#### Eliminasyon:

Klinik çalışmaların birinde, BICALUTAMİDE KABI 150 kullanan erkeklerin menisindeki ortalama R-bikalutamid konsantrasyonu 4.9 mikrogram/ml olarak ölçülmüştür. Cinsel ilişki sırasında kadına geçebilecek bikalutamid miktarı düşük olup yaklaşık 0.3 mikrogram/kg kadardır; bu miktar, laboratuvar hayvanlarının yavrularında değişikliklere neden olmak için gereken miktardan daha azdır. Böbrekler ve safra yoluyla vücuttan uzaklaştırılır.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

##### Yaşlılar:

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hastanın yaşından etkilenmez.

##### Böbrek yetmezliği:

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hastanın böbrek bozukluğundan etkilenmez.

##### Karaciğer yetmezliği:

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hafif-orta şiddetteki karaciğer bozukluğundan etkilenmez. (R)-enantiyomerinin, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda plazmadan daha yavaş uzaklaştırıldığı yönünde kanıtlar vardır.

#### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

BICALUTAMİDE KABI hayvanlarda potansiyel antiandrojenik ve oksidaz enzim indüksiyonu sağlar.

Hayvanlarda tümör indüksiyonu da dahil olmak üzere hedef organ değişiklikleri bu aktivite ile ilgilidir. Klinik öncesi deneyler sonucu elde edilen bu verilerin hiçbirisi ilerlemiş prostat kanserli hastaların tedavisi ile ilgili değildir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Laktoz monohidrat  
Sodyum nisasta glikolat  
Kolloidal silikondioksit  
Povidon  
Saf su  
Magnezyum stearat  
Opadry White

### **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinmiyor.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

Tabletler PVC /Aluminyum folyo blister ambalajdadır. 20, 28 ve 30 tablet içeren kutularda sunulmaktadır.

**6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Özel bir kullanma talimatı yoktur.

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

FRESENIUS KABI İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.  
Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı,  
No:17/4B, Kat:2, 34398, Maslak/ İstanbul

**8. RUHSAT NUMARASI (LARI)**

133/94

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 06.09.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**