

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CASOMİD 50 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film kaplı tablet 50 mg bikalutamid içerir.

Yardımcı madde:

Laktoz monohidrat 56 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz – beyazımsı, yuvarlak, bikonveks, bir tarafında “B50” basılı diğer yüzü düz film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CASOMİD, 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 dâhil yetişkin erkeklerde günde 1 defa 1 tablet (50 mg) kullanılır. CASOMİD 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:

CASOMİD çocuklarda kontrendikedir. (Bkz.Bölüm 4.3)

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz değişikliği önerilmez. Yetişkinlerde uygulanan doz kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

CASOMİD kadınlar ve çocuklarda kontrendikedir. (Bkz.Bölüm 4.6)

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

CASOMİD'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.

CASOMİD karaciğerde büyük ölçüde metabolize edilir. Veriler eliminasyonun, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda yavaşlayabileceği izlenimini vermekte ve bu yavaşlama, CASOMİD'in vücutta birikmesiyle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle, CASOMİD 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, CASOMİD tedavisinin ilk 6 ayı içerisinde gelişmesi beklenir.

Şiddetli karaciğer değişiklikleri ve karaciğer yetmezliği CASOMİD tedavisi ile, nadiren görülmüştür ve ölümlerle sonuçlanan vakalar bildirilmiştir. (bkz Bölüm 4.8). Bu değişiklikler şiddetliyse, CASOMİD tedavisi durdurulmalıdır.

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

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

Androjen deprivasyon terapisi, QT aralığını uzatabilir.

QT uzamasına yönelik risk faktörleri bulunan ve QT aralığını uzatabilen eşzamanlı ilaçlar alan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.5) doktorlar, CASOMİD tedavisini başlatmadan önce Torsade de pointes potansiyeli dahil olmak üzere yarar risk oranını değerlendirmelidir.

Bu ürün laktoz içerdiği için nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CASOMİD 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, bikalutamidin ilaç etkileşim potansiyeline sahip olduğunu göstermemesine rağmen 28 gün boyunca bikalutamid ile birlikte kullanılan, midazolam ile ortalama EAA değerinde %80'e varan artışlar kaydedilmiştir. Bu artış, terapötik indeksi dar olan ilaçlarda önemli olabilir. Bu nedenle terfenadin, astemizol ve sisaprid'in CASOMİD ile birlikte kullanılması kontrendikedir(bkz. Bölüm 4.3). CASOMİD 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 CASOMİD tedavisine başlandığı ya da CASOMİD kullanımı durdurulduğu zaman, siklosporin plazma konsantrasyonlarının ve hastanın klinik durumun yakından izlenmesi önerilir.

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

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

Androjen deprivasyon tedavisi QT aralığını uzatabileceğinden, CASOMİDin QT aralığını uzattığı bilinen veya sınıf IA (rn. kinidin, disopiramid) veya sınıf III (rn. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) antiaritmik ilaçlar, metadon, moksifloksasin ve antipsikotikler gibi Torsade de pointes'i indüklediği bilinen ilaçlarla birlikte kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerle yapılmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Gebelik kategorisi: X

Genel tavsiye: Uygulanabilir değildir.

ocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Uygulanabilir değildir.

Gebelik dönemi

CASOMİD kadınlarda kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

CASOMİD kadınlarda kontrendikedir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8. İstenmeyen etkiler

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 ($< 1/10.000$); bilinmiyor.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anjiyonörotik ödem ve ürtikeri içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

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.), kalp yetmezliđi⁴

Bilinmeyen: QT uzaması (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5)

Vasküler hastalıkları

Çok yaygın: Sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: İnterstisyel akciğer hastalığı (Ölüm durumları bildirilmiştir.)

Gastrointestinal hastalıkları

Çok yaygın: Karın ağrısı, kabızlık, bulantı

Yaygın: Hazımsızlık, midede gaz toplanması

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın: Hepatotoksisite, sarılık, transaminaz seviyelerinin artışı.¹

Seyrek: Karaciğer yetmezliđi² (Ölüm durumları bildirilmiştir).

Deri ve deri altı doku hastalıkları

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

Seyrek: Işığa duyarlılık reaksiyonu

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok yaygın: Hematüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları:

Çok yaygın : Jinekomasti³ ve memede hassasiyet³

Yaygın: İktidarsızlık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Asteni, ödem

Yaygın: Göğüs ağrısı

Araştırmalar

Yaygın: Kilo artışı

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

²Pazarlama sonrası verilerin incelenmesinden sonra istenmeyen ilaç reaksiyonu olarak listelenmiştir. Sıklık, 150 mg EPC çalışmalarında açık etiketli bikalutamid kolunda tedavi gören hastalarda bildirilen istenmeyen karaciğer yetmezliği olaylarının insidansından belirlenmiştir.

³Kastrasyon ile birlikte kullanımda azalabilir.

⁴Prostat kanseri tedavisinde kullanılan anti-androjenler ve LHRH agonistlerini içeren farmakoepidemioloji çalışmasında gözlenmiştir. Riskin bikalutamid 50 mg, LHRH agonistleri ile birlikte kullanıldığında arttığı görülmüştür ancak bikalutamid 150 mg, prostat kanserinin tedavisinde tek başına kullanıldığında riskte artış gözlenmemiştir.

⁵Pazarlama sonrası verilerin incelenmesinden sonra istenmeyen ilaç reaksiyonu olarak listelenmiştir. Sıklık, 150 mg EPC çalışmalarının randomize tedavi döneminde bildirilen istenmeyen interstisyel pnömoni olaylarının insidansından belirlenmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

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

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anti-androjenler

ATC kodu: L02BB03

Bikalutamid, başka bir endokrin aktivitesi olmayan, non-steroidal bir antiandrojendir. Androjen reseptörüne, gen ekspresyonunu aktive etmeksizin bağlanarak androjen uyarısını inhibe eder. Prostat tümörünün küçülmesi, bu inhibisyonun sonucudur. Bikalutamid tedavisinin durdurulması, bazı hastalarda klinik olarak, antiandrojen çekilme sendromu ile sonuçlanabilir.

Bikalutamid rasemiktir ve antiandrojen aktivitesinin büyük bir kısmı (R) enantiomere aittir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

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 (rasematın %96'sı, (R)-enantiomerinin %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.

Eliminasyon:

Klinik çalışmaların birinde, bikalutamid 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.

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 güvenilirlik verileri

Bikalutamid hayvanlarda potansiyel antiandrojenik ve oksidaz enzim indüksiyonu sağlar. Hayvanlarda tümör indüksiyonu da dâhil 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 ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (buzağıdan elde edilen peynir mayası kaynaklı)

Sodyum nişasta glikolat

Povidon K-30

Magnezyum stearat

Hipromelloz E 5

Makrogol 400

Titanyum dioksit E 171

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmiyor.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın yapısı ve içeriği

Tabletler PVC-PVdC/aluminyum blisterler içerisinde bulunmaktadır.

Casomid 50 mg Film Kaplı Tablet 28 tablet olarak sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Onko İlaç San. Ve Tic. A.Ş.

Koşuyolu Cad. No: 34

34718 Kadıköy/İSTANBUL

Tel: 0 216 544 90 00

Faks: 0 216 545 59 99

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2014/66

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.02.2014

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ