

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

КАЛУМІД (CALUMID[®])

Склад:

діюча речовина: бікалутамід;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг бікалутаміду;

допоміжні речовини:

ядро: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, повідон К-30, натрію крохмальгліколят, тип «А»; лактози моногідрат;

оболонка: опадрай II 33G28523 білий (гліцерол триацетат, макрогол 3000, лактози моногідрат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору, вкриті плівковою оболонкою з гравіруванням «L» з одного боку та – «RG» з іншого.

Фармакотерапевтична група. Антиандрогенні засоби. Код АТХ L02B B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Калумід є нестероїдним антиандрогеном, що не має іншого впливу на ендокринну систему. Препарат зв'язується з андрогенними рецепторами, не активуючи експресію генів, таким чином пригнічуючи андрогенні стимули. В результаті такого пригнічення спостерігається регресія пухлини передміхурової залози. При відміні Калуміду у певної частини пацієнтів може виникнути синдром відміни.

Калумід є рацемічною сумішшю із антиандрогенною активністю, представлений майже винятково (R)-енантіомером.

Фармакокінетика.

Абсорбція та розподіл. Бікалутамід добре всмоктується після перорального прийому. Немає доказів клінічно значимого ефекту прийому їжі на біодоступність препарату.

(S)-енантіомер дуже швидко виводиться порівняно з (R)-енантіомером; період напіввиведення останнього з плазми крові становить приблизно 1 тиждень.

При щоденному призначенні бікалутаміду (R)-енантіомер внаслідок його тривалого періоду напіввиведення кумулюється у плазмі в 10-кратній концентрації.

Після концентрації (R)-енантіомеру на рівні приблизно 9 мкг/мл спостерігається при призначенні денної дози 50 мг Калуміду. У стабільній фазі на частку переважно активного (R)-енантіомера припадає 99 % загальної кількості циркулюючих енантіомерів.

Фармакокінетика (R)-енантіомеру не залежить від віку, ураження нирок чи легкого та помірного ураження печінки. Існують докази, що у пацієнтів із тяжкими ураженнями печінки (R)-енантіомер повільніше елімінується із плазми.

Калумід має високий ступінь зв'язування з білками (рацемат – 96 % (R)-енантіомер – > 99 %) та інтенсивно метаболізується (шляхом окислення та глюкуронізації), його метаболіти однаковою мірою виділяються з сечею та жовчю.

Відомо, що середня концентрація (R)-бікалутаміду у спермі чоловіків, які отримували Калумід у дозі 150 мг, становила 4,9 мкг/мл. Кількість бікалутаміду, яка потенційно потрапляє в організм жінки-партнера під час статевих зносин, є низькою та може становити приблизно 0,3 мкг/мл. Цей рівень є нижчим за той, що у лабораторних тварин призводить до зміни потомства.

Клінічні характеристики.

Показання. Рак передміхурової залози (пізні стадії) у комбінації з терапією аналогами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону чи хірургічною кастрацією.

Протипоказання.

Калумід протипоказаний для застосування жінкам та дітям.

Калумід не слід призначати пацієнтам, у яких спостерігалися реакції гіперчутливості до діючої речовини чи до будь-яких допоміжних речовин, що входять до складу препарату.

Протипоказане одночасне застосування Калуміду із терфенадином, астемізолом чи цизапридом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Не існує доказів фармакодинамічної чи фармакокінетичної взаємодії Калуміду та аналогів рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону.

Показано, що R-бікалутамід є інгібітором CYP 3A4 та виявляє менший інгібіторний ефект на активність CYP 2C9, 2C19 та 2D6.

Хоча на даний час немає переконливих даних, що свідчать про потенційну взаємодію Калуміда і антипірину як маркера активності цитохрому P450 (CYP), середня концентрація мідазоламу (площа під фармакокінетичною кривою) збільшилася до 80 % після одночасного його призначення протягом 28 днів з Калумідом. Для препаратів з вузьким терапевтичним діапазоном таке підвищення може мати важливе значення. Відповідно, одночасне застосування з терфенадином, астемізолом та цизапридом є протипоказаним. Також Калумід слід з обережністю застосовувати із такими сполуками як циклоспорини та блокатори кальцієвих каналів. Може виникнути необхідність у зменшенні дози цих препаратів, особливо якщо є ознаки посилення впливу препарату чи виникають побічні ефекти у результаті його застосування. При застосуванні циклоспорину рекомендується проводити ретельне спостереження за його концентрацією у плазмі крові та за клінічним станом пацієнта після початку чи припинення лікування Калумідом.

З обережністю слід призначати Калумід при застосуванні препаратів, які можуть пригнічувати окислення препарату (таких як циметидин, кетоконазол). Теоретично це може призвести до підвищення концентрації Калуміду у плазмі, що може зумовити посилення побічних ефектів препарату.

Показано, що Калумід може витіснити кумариновий антикоагулянт варфарин із ділянок його зв'язування з білками. Тому при призначенні Калуміду пацієнтам, які вже отримують кумаринові антикоагулянти, рекомендується проводити ретельний моніторинг протромбінового часу.

Особливості застосування.

Лікування препаратом бікалутамід слід розпочинати під безпосереднім наглядом лікаря. Бікалутамід активно метаболізується у печінці. Деякі дані дають підставу вважати, що у пацієнтів із тяжкими ураженнями печінки виведення препарату уповільнюється, а це може привести до кумуляції бікалутаміду. Тому бікалутамід слід застосовувати з обережністю пацієнтам із помірними чи тяжкими ураженнями печінки.

Через можливість змін функції печінки слід періодично проводити контроль печінкових проб. Більшість змін спостерігаються протягом перших 6 місяців застосування бікалутаміду.

Зрідка при призначенні бікалутаміду спостерігають тяжкі зміни з боку печінки, повідомлялось навіть про летальні наслідки. Якщо спостерігаються тяжкі зміни функції печінки, лікування бікалутамідом слід припинити.

У чоловіків, які приймають агоністи рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону, спостерігається зменшення толерантності до глюкози. Це може проявитися цукровим діабетом або втратою глікемічного контролю у пацієнтів з уже виявленим діабетом. У зв'язку з цим слід приділити увагу моніторингу рівня глюкози в крові пацієнтів, які отримують бікалутамід у комбінації з агоністами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону.

Показано, що бікалутамід пригнічує активність цитохрому P450 (CYP 3A4), тому слід проявляти обережність при одночасному його призначенні із препаратами, що метаболізуються переважно CYP 3A4. Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, вродженою лактазною недостатністю або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Калумід протипоказаний для застосування жінкам. Його протипоказано призначати у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Калумід не має здатності впливати на керування автомобілем або роботу зі складними механізмами. Однак слід мати на увазі, що зрідка може виникати сонливість. Пацієнти, які приймають цей препарат, повинні дотримуватися обережності.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі пацієнти чоловічої статі включаючи пацієнтів літнього віку: перорально по 1 таблетці 50 мг 1 раз на добу. Лікування Калумідом слід розпочинати щонайменше за 3 дні до початку терапії аналогами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону або одночасно із хірургічною кастрацією.

Діти: Калумід протипоказаний для застосування дітям.

Ниркова недостатність: пацієнтам з нирковою недостатністю корекція дози не потрібна.

Печінкова недостатність: пацієнтам із легкою печінковою недостатністю корекція дози не потрібна. У пацієнтів з помірною чи тяжкою печінковою недостатністю може спостерігатися підвищене накопичення препарату.

Діти.

Препарат протипоказаний дітям.

Передозування.

Немає даних щодо передозування у людей. Специфічного антидоту не існує; лікування симптоматичне.

Діаліз може бути неефективним, оскільки бікалутамід значною мірою зв'язується з білками та не виявляється у незміненому вигляді у сечі. При передозуванні показана загальна підтримуюча терапія, включаючи моніторинг життєво важливих показників.

Побічні реакції.

Система органів	Побічна реакція
З боку крові та лімфатичної системи	Анемія
З боку імунної системи	Гіперчутливість, ангіоневротичний набряк, кропив'янка
З боку метаболізму та харчування	Зменшення апетиту
З боку психіки	Зниження лібідо, депресія
З боку нервової системи	Запаморочення
	Сонливість
З боку серця	Інфаркт міокарда (повідомлення про летальний випадок) ⁴ , серцева недостатність ⁴
З боку судин	Припливи
З боку середостіння, грудної клітки та дихальної системи	Інтерстиціальна легенева хвороба. Є повідомлення про летальні випадки.
З боку травної системи	Біль у животі, запор, нудота
	Диспепсія, метеоризм
З боку гепатобіліарної системи	Гепатотоксичність, жовтяниця, підвищення активності трансаміназ ¹
	Печінкова недостатність ² . Є повідомлення про летальні випадки

З боку шкіри та підшкірної клітковини	Алопеція, гірсутизм/відновлення росту волосся, сухість шкіри, свербіж, висипання
З боку нирок та сечовидільної системи	Гематурія
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Гінекомастія та болючість молочних залоз
	Ерекtilьна дисфункція
Загальні порушення та стан місця введення	Астенія, набряк
	Біль у грудях
Обстеження	Збільшення маси тіла

¹ Зміни з боку печінки рідко є тяжкими та часто минають або слабшають при продовженні лікування чи після його припинення.

² Печінкова недостатність зрідка відзначалася у пацієнтів, які приймали бікалутамід, проте причинно-наслідковий зв'язок із препаратом точно не встановлений. Слід розглянути доцільність періодичного контролю функції печінки.

³ Може зменшитись при супутній кастрації.

⁴ При застосуванні агоністів рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону та антиандрогенів для лікування раку передміхурової залози ризик збільшувався, якщо бікалутамід 50 мг застосовували у комбінації з агоністами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону, проте збільшення ризику не було відзначено при застосуванні бікалутаміду 150 мг як монотерапії для лікування раку передміхурової залози.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °C.

Препарат зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 15 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; по 2 або 6 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.