

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de **Bicalutamida 50 Eurofarma®** contiene:

Bicalutamida 50 mg; excipientes c.s.

Excipientes: lactosa monohidrato, almidón glicolato sódico, povidona, crospovidona, estearato de magnesio, hipromelosa, macrogol y dióxido de titanio.

INDICACIONES

Cáncer de próstata avanzado

Tratamiento del cáncer de próstata avanzado en combinación con análogos del LHRH o castración quirúrgica.

Cáncer de próstata localmente avanzado

Tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado, con alto riesgo de progresión de la enfermedad, bien solo o como adyuvante a la prostatectomía radical o la radioterapia.

CONTRAINDICACIONES

La bicalutamida está contraindicada en mujeres, niños y adolescentes menores de 18 años. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Está contraindicada la administración concomitante de terfenadina, astemizol o cisaprida con bicalutamida.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Bicalutamida es ampliamente metabolizada en hígado. Los datos sugieren que la eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática grave y que podría conducir a su mayor acumulación; por consiguiente, este medicamento debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Con bicalutamida se han observado raramente cambios hepáticos graves y fallo hepático; la terapia con este medicamento debe interrumpirse si tales cambios se presentan. Se han notificado fallecimientos.

Se debe considerar la realización periódica de pruebas de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos. Se espera que la mayoría de estos cambios ocurran en los primeros 6 meses de la terapia con bicalutamida.

De forma poco frecuente se ha observado enfermedad pulmonar intersticial con bicalutamida; la terapia con este medicamento debe interrumpirse si tales cambios se presentan. Se han notificado fallecimientos.

En varones en tratamiento con agonistas LHRH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes preexistente. Por lo tanto, debe considerarse monitorizar la glucosa en sangre en pacientes que estén recibiendo bicalutamida en combinación con agonistas LHRH.

Se ha mostrado que bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto se debe tener precaución cuando se administre concomitantemente con medicamentos metabolizados predominantemente por tal CYP 3A4.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento con 150 mg de bicalutamida en pacientes que presenten progresión objetiva de la enfermedad junto con PSA elevado.

Se recomienda monitorizar periódicamente la función cardíaca en los pacientes con cardiopatías que estén siendo tratados con 150 mg de bicalutamida (3 comprimidos).

Dado que no hay experiencia con el uso de bicalutamida en pacientes con deterioro grave de la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), dicho medicamento sólo debería usarse con precaución en estos pacientes.

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT.

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT, aunque no se ha establecido una relación causal con bicalutamida. En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT, los profesionales sanitarios deben evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de Torsade de Pointes antes de iniciar el tratamiento con bicalutamida.

La terapia androgénica puede causar cambios morfológicos en los espermatozoides. Aunque el efecto de bicalutamida en la morfología del esperma no ha sido evaluado y no se han notificado estos cambios en pacientes que fueron tratados con bicalutamida, los pacientes y/o sus parejas deberán utilizar métodos anticonceptivos adecuados durante el tratamiento con este medicamento y durante 130 después de finalizar el tratamiento.

Se ha observado potenciación de los efectos anticoagulantes de la cumarina en pacientes que recibían tratamiento concomitante con bicalutamida, que puede resultar en un incremento del Tiempo de Protrombina (TP) y del Índice Internacional Normalizado (INR). Algunos casos se han asociado con riesgo de hemorragia. Se recomienda una monitorización estrecha del TP/INR y se deben considerar ajustes de dosis del anticoagulante en estos pacientes.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Este medicamento está contraindicado en mujeres y no debe administrarse durante el embarazo.

Lactancia

Este medicamento está contraindicado en mujeres y no debe administrarse durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

En estudios realizados con animales, se ha observado un deterioro reversible de la fertilidad masculina. En los hombres, debe presumirse un periodo de reducción de la fertilidad o de infertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Bicalutamida 50 Eurofarma® podría afectar las habilidades de los pacientes para conducir vehículos o utilizar máquinas; por lo tanto, debe considerarse que, ocasionalmente, puede producirse somnolencia, por lo que los pacientes afectados deben actuar con precaución.

POSOLOGÍA Y MODO DE USAR

Adultos varones incluyendo pacientes de edad avanzada

Cáncer de Próstata Avanzado

1 comprimido de Bicalutamida 50 Eurofarma® una vez al día.

El tratamiento deberá iniciarse al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo LHRH o que la castración quirúrgica.

Cáncer de próstata localmente avanzado

3 comprimidos de Bicalutamida 50 Eurofarma® una vez al día durante un periodo mínimo de tratamiento de 2 años o hasta que la enfermedad progrese.

Población pediátrica

Este medicamento está contraindicado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con compromiso renal.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de Bicalutamida 50 Eurofarma® en pacientes con alteración hepática leve. Puede producirse incremento de la acumulación en pacientes con compromiso hepático moderado a grave (ver ítem Precauciones y Advertencias).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No existe evidencia de interacción farmacodinámica ni farmacocinética entre bicalutamida y análogos LHRH.

Estudios *in vitro* han mostrado que R-bicalutamida es un inhibidor de CYP 3A4, con efectos inhibidores menores en la actividad de CYP 2C9, 2C19 y 2D6.

Aunque estudios *in vitro* han sugerido un potencial de bicalutamida para inhibir el citocromo 3A4, algunos estudios clínicos muestran que no es probable que la magnitud de cualquier inhibición sea de importancia clínica.

Los estudios *in vitro* han demostrado que bicalutamida puede desplazar al anticoagulante cumarínico warfarina, de sus lugares de unión a proteínas. Se han notificado casos de efecto incrementado de warfarina y de otros anticoagulantes cumarínicos cuando se administran de forma concomitante con bicalutamida. Por tanto, se recomienda que si se administra bicalutamida a pacientes que están recibiendo anticoagulantes cumarínicos de forma concomitante, debe monitorizarse estrechamente el TP/INR y deben considerarse ajustes de dosis del anticoagulante.

Aunque estudios clínicos que utilizaron antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia de una potencial interacción medicamentosa con bicalutamida, la exposición (AUC) media de midazolam se incrementó hasta un 80% tras la administración concomitante de bicalutamida durante 28 días. Para medicamentos con un índice terapéutico estrecho un incremento como éste podría ser relevante; por lo tanto, está contraindicado el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida y se debe tener precaución con la co-administración de bicalutamida con compuestos tales como ciclosporina y antagonistas del calcio. Se puede requerir reducción de la dosis para dichos medicamentos particularmente si existe evidencia de un efecto aumentado o adverso del medicamento. Para ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras el inicio o el cese de la terapia con bicalutamida.

Se debe tener precaución cuando se prescriba bicalutamida con otros medicamentos que puedan inhibir la oxidación del medicamento, por ejemplo, cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto podría originar un incremento de las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, lo cual teóricamente podría conducir a un aumento de las reacciones adversas. Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de bicalutamida con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade de Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc ya que el tratamiento de privación androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1 Frecuencia de las Reacciones Adversas			
Frecuencia	Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas 150 mg/día de bicalutamida	Reacciones adversas 50 mg/día de bicalutamida
Muy frecuentes (≥1/10)	Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
	Trastornos del sistema nervioso		Mareos
	Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas
	Trastornos vasculares		Sofoco
	Trastornos renales y urinarios		Hematuria
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Exantema	
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Astenia, edema
	Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Ginecomastia y sensibilidad mamaria ^a	Ginecomastia y sensibilidad mamaria ^b
Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Exploraciones complementarias	Aumento de peso	Aumento de peso
	Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	
	Trastornos del sistema nervioso	Mareos, somnolencia	Somnolencia
	Trastornos cardíacos		Infarto de miocardio (se han notificado fallecimientos) ^c , insuficiencia cardíaca ^c
	Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náuseas	Dispepsia, flatulencia
	Trastornos renales y urinarios	Hematuria	

	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia, hirsutismo/recrecimiento de pelo, sequedad cutánea ^d , prurito	Alopecia, hirsutismo/recrecimiento de pelo, sequedad cutánea, prurito, exantema
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito	Disminución del apetito
	Trastornos vasculares	Sofoco	
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor torácico, edema	Dolor torácico
	Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad, ictericia, hiperttransaminasemia ^e	Hepatotoxicidad, ictericia, hiperttransaminasemia ^e
	Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Disfunción eréctil
	Trastornos psiquiátricos	Disminución de la libido, depresión	Disminución de la libido, depresión
Poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100)	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Enfermedad pulmonar intersticial ^f . Se han notificado fallecimientos.	Enfermedad pulmonar intersticial ^f . Se han notificado fallecimientos.
	Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad, angioedema, urticaria	Hipersensibilidad, angioedema, urticaria
Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Trastornos hepatobiliares	Fallo hepático ^g . Se han notificado fallecimientos.	Fallo hepático ^g . Se han notificado fallecimientos.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Reacción de fotosensibilidad	Reacción de fotosensibilidad
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Trastornos cardíacos	Prolongación del intervalo QT	Prolongación del intervalo QT

a. La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida como monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor de mama. En los estudios estos síntomas fueron considerados graves hasta en un 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción de la terapia, particularmente después de un tratamiento prolongado.

b. Puede reducirse mediante la castración concomitante.
 c. Se ha observado en un estudio farmacoepidemiológico de agonistas LHRH y anti-andrógenos empleados en el tratamiento de cáncer de próstata. Parece que el riesgo aumentaba al emplear 50 mg de bicalutamida en combinación con agonistas LHRH, pero no hubo evidencia de aumento del riesgo al emplear 150 mg de bicalutamida como monoterapia para tratar el cáncer de próstata.

d. Debido a las convenciones de codificación empleadas en los estudios EPC, los acontecimientos adversos de “sequedad cutánea” fueron codificados bajo el término COSTART de “exantema”. Por lo tanto, no se puede determinar un identificador de frecuencia para la dosis de 150 mg por separado, sin embargo se asume la misma frecuencia que para la dosis de 50 mg.

e. Los cambios hepáticos raramente son graves y con frecuencia han sido transitorios, desapareciendo o mejorando con la terapia continuada o tras su interrupción.

f. Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos post-comercialización. La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de neumonía intersticial notificados en el periodo de tratamiento aleatorizado de los estudios EPC de 150 mg.
 g. Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos post-comercialización. La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de fallo hepático notificados en pacientes que recibían tratamiento en la rama abierta de bicalutamida de los estudios EPC de 150 mg.

Incremento de TP/INR: Durante la experiencia post-comercialización se han notificado casos de interacción de anticoagulantes cumarínicos con bicalutamida.

SOBREDOSIS

No se han notificado casos de sobredosis. Dado que bicalutamida forma parte de los compuestos de la anilida, existe un riesgo teórico de desarrollar metahemoglobinemia. Se ha observado metahemoglobinemia en animales tras una sobredosis. Por consiguiente, un paciente con intoxicación aguda puede presentar cianosis.

No se dispone de antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático. La diálisis puede no ser de ayuda debido a que bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas y no se recupera inalterada en la orina. Se recomiendan cuidados generales de soporte, incluyendo monitorización frecuente de los signos vitales.

FORMA FARMACÉUTICA Y PRESENTACIÓN
Bicalutamida 50 Eurofarma® - estuche conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CUIDADOS EN LA CONSERVACIÓN

Mantener los comprimidos en su envase original. Conservar a temperatura ambiente (entre 15°C - 30°C).

Número de lote y vencimiento: ver envase.

NO USE ESTE MEDICAMENTO DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO.

TODO MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) -Tel.: 1722

Elaborado por:

EUROFARMA LABORATORIOS S.A.
 Av. Ver. José Diniz, 3465 - San Pablo - SP
 CNPJ: 61.190.096/0001-92
 Industria Brasileira

Representante:

EUROFARMA URUGUAY S.A.
 Democracia 2132
 Tel.: 2401 5454 - Fax.: 2402 0808
 Montevideo - Uruguay
 www.eurofarma.com.uy

En Bolivia:

Registrado por:
 LABORATORIOS EUROFARMA BOLIVIA S.A.
 Santa Cruz - Bolivia
 Presentación: Envase con 30 comprimidos recubiertos.
 Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

 **euofarma**