

## BITAKEBIR

### BICALUTAMIDA 50 MG

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

#### Cada comprimido recubierto contiene:

BICALUTAMIDA	50,00	mg
Lactosa	86,00	mg
Almidón glicolato de sodio	7,50	mg
Polividona	5,00	mg
Estearato de magnesio	1,50	mg
Dióxido de Titanio	1,00	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	3,00	mg
Polietilenglicol 4000	1,00	mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

ANTINEOPLÁSICO.

#### PROPIEDADES

Es un fármaco con actividad antiandrogénica y, como su antecesor, la flutamida y otros similares, se emplea con eficacia clínica en pacientes con carcinoma prostático en combinación con un análogo LHRH.

Su mecanismo de acción se desarrolla por inhibición de la captación de los andrógenos (antiandrogénico) por sus receptores específicos en las células blanco; por ello en el carcinoma de próstata contrarresta el efecto de la testosterona (como la castración).

No hay ninguna evidencia de algún efecto clínico relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad.

Es un racemato cuya actividad biológica se debe al enantiómero R, cuya vida media de eliminación es de una semana aproximadamente. Se absorbe en el tracto digestivo luego de su administración oral y se metaboliza en el hígado.

Presenta una amplia farmacocinética y biodisponibilidad; se une en grado significativo a las proteínas plasmáticas (96%); posee una vida media prolongada, lo que permite un esquema de dosis cómodo de una administración cada 24 horas.

Se metaboliza extensamente (oxidación-glucuronización) y se elimina por vía renal y biliar en proporciones similares. Las concentraciones de equilibrio plasmáticas del enantiómero (R) son de aproximadamente 9 µg por ml observadas durante una administración diaria de 50mg de este medicamento. En este estado de equilibrio las cantidades del enantiómero predominante (R) son cerca del 99% de los enantiómeros totales circulantes.

La farmacocinética del enantiómero (R) no es afectada por la edad, insuficiencia renal o hepática leve a moderada. Existe evidencia de que en sujetos con daño hepático leve a severo, el enantiómero (R) es eliminado más lentamente desde el plasma.

#### INDICACIONES

Carcinoma prostático metastásico (estadio D2)

#### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

No hay evidencia de que su efecto sea afectado por la administración con los alimentos.

**Adultos y ancianos:** la dosis media aconsejada es de 50mg por día en una toma (1 comprimido diario). Se puede emplear en forma simultánea con un agonista LH-RH para obtener efecto sinérgico.

**Niños:** No se aconseja su empleo

**Pacientes con Insuficiencia renal:** no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

**Pacientes con Insuficiencia hepática:** no se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podría ocurrir un aumento de la acumulación en pacientes con deterioro hepático moderado a severo (ver Precauciones).

#### REACCIONES ADVERSAS

En general, este medicamento ha sido bien tolerado, con muy pocos abandonos debidos a efectos adversos.

Las acciones farmacológicas de este medicamento pueden producir un aumento de ciertos efectos esperados, tales como: sofoco, prurito y además, tumefacción mamaria y ginecomastia, la cual puede ser reducida por una castración simultánea.

También se puede ocurrir aparición de diarrea, náuseas, vomito, astenia y piel seca.

Se han observado cambios hepáticos (nivel elevado de transaminasas, ictericia). Los cambios fueron transitorios y se resolvieron o mejoraron a pesar de la continuación o de la terminación de la terapia.

Se deberá considerar el monitoreo periódico de la función hepática.

Se han informado las siguientes reacciones adversas (frecuencia del 1% aproximadamente):

**Sistema cardiovascular:** Insuficiencia cardíaca.

**Sistema gastrointestinal:** anorexia, sequedad de boca, dispepsia, constipación, flatulencia.

**Sistema nervioso central:** mareos, insomnio, somnolencia, disminución de la libido.

**Sistema respiratorio:** disnea.

**Sistema urogenital:** impotencia, nicturia.

**Hematológicos:** anemia.

**Piel y anexos:** alopecia, rash, inflamación, hirsutismo.

**Metabolismo y nutrición:** diabetes mellitus, hiperglucemia, edemas periféricos, aumento de peso, pérdida de peso.

**General:** dolor abdominal, torácico y pélvico; dolor de cabeza, escalofríos.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Debido a su intensa biotransformación hepática se debe emplear con precaución en sujetos con alteraciones funcionales del hígado de grado moderado o severo. Los datos que se tienen hasta el momento sugieren

que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática severa, que a su vez puede conducir a alguna acumulación de este medicamento. Por lo tanto, deberá ser utilizado con precaución en pacientes con deterioro hepático moderado a severo.

Efecto sobre la capacidad de conducción y manejo de maquinarias: es improbable que BICALUTAMIDA provoque deterioro de la capacidad de conducir u operar maquinarias en los pacientes.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad**

En estudios de carcinogenicidad donde se administró por vía oral a ratas y ratones de ambos sexos, 5, 15 o 75 mg/kg/día de la droga durante 2 años se hallaron tumores en los órganos blanco, atribuibles a la actividad antiandrogénica de la Bicalutamida. Se hallaron tumores testiculares benignos intersticiales (Leyding) en ratas macho a todos los niveles de dosis, en concentraciones equivalentes a dos tercios de la concentración terapéutica humana (la concentración alcanzada por la administración de 50 mg por día a un paciente de 70 kg) o mayor. Se observaron también adenocarcinomas uterinos en ratas hembras luego de la administración de 75 mg/kg/día (1,5 veces la concentración terapéutica humana). Además, en ratones macho se observó un leve aumento de la incidencia de carcinoma hepatocelular con 75 mg/kg/día (4 veces la concentración terapéutica humana) y un incremento en la incidencia de adenomas benigno tiroideos de células foliculares luego de la administración de 5 mg/kg/día (dos tercios de la concentración terapéutica humana) o mayor. Estos cambios neoplásicos estarían relacionados con la inducción enzimática hepática observada en estudios toxicológicos en animales. No se observó inducción enzimática en humanos tras la administración de Bicalutamida.

Por otro lado, la Bicalutamida no demostró tener actividad genotóxica en varios test *in vitro* e *in vivo* (Ames, CHO/HGPRT, tests citogenéticos de la médula ósea de ratas entre otros).

La Bicalutamida puede inhibir la espermatogénesis; sin embargo, no ha sido estudiado el efecto de la droga a largo plazo sobre la fertilidad en humanos.

### **Teratogénesis**

Los estudios en animales no mostraron efectos adversos sobre las crías de ratas hembra a las cuales se les administró 10, 50 o 250 mg/kg/día de Bicalutamida (dos tercios, uno y dos veces la concentración terapéutica humana respectivamente). Sin embargo, se reportaron alteraciones en las crías macho tales como impotencia, feminización y reducción de la distancia anogenital. Estos efectos se observaron con otros antiandrogénos.

### **INTERACCIONES**

No hay evidencias de alguna interacción farmacodinámica o farmacocinética entre Bicalutamida y algún análogo LHRH.

Bicalutamida no parece interactuar con ninguna de las drogas comunes de coprescripción.

No ha demostrado causar inducción enzimática durante tratamiento con hasta 150 mg por día.

Debe tenerse precaución cuando se indica Bicalutamida con drogas que puedan inhibir la oxidación, como Cimetidina y Ketoconazol, ya que esto podría aumentar los niveles de Bicalutamida en plasma.

Estudios *in vitro* han demostrado que Bicalutamida puede desplazar la warfarina, un anticoagulante del tipo cumarínico, de su unión a proteínas. Por lo tanto se recomienda que si se debe comenzar el tratamiento con este medicamento en pacientes que estén tomando en forma simultánea anticoagulantes cumarínicos, se los monitoree cuidadosamente con tiempo de protrombina.

### **CONTRAINDICACIONES**

BICALUTAMIDA está contraindicado en mujeres y niños. No se deberá administrar a pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad

a la droga, o a la Flutamida.

**Embarazo y lactancia:** está contraindicado en mujeres embarazadas o que estén amamantando

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No hay experiencia en seres humanos. No hay un antídoto específico: el tratamiento deberá ser sintomático. La diálisis puede no ser útil, ya que Bicalutamida se une fuertemente a las proteínas y no se recupera sin cambios en la orina. Se indica cuidados de sostén, incluyendo monitoreo frecuente de los signos vitales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

**Presentación:** envases conteniendo 28 comprimidos.

**Vencimiento:** no administrar este medicamento luego de la fecha indicada en el envase.

**Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**Conservación:** Conservar este medicamento a una temperatura entre 15° y 30°C en su envase original y al abrigo de la luz y la humedad

### **MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56607

Laboratorios Aspen S.A.

Dirección: Remedios 3439/43 - C1407HJC - Ciudad de Bs. As.

Directora Técnica: Lorena N. Durante - Farmacéutica

Elaborado en: - Laprida 43, Avellaneda, Buenos Aires  
- Virgilio 844/856, C.A.B.A.