

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LUTAMIDAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 50,00 mg
Excipientes c.s.p.

INDICACIONES Y USO CLINICO

Tratamiento del cáncer avanzado de próstata en combinación con un análogo de la LHRH o castración quirúrgica.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

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

Advertencias:

Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos de La Fertilidad:

Los estudios de oncogenicidad con dosis oral en rata y ratón han sido completados. Un estudio de 2 años en ratones mostró una pequeña pero significativa incidencia de carcinomas hepatocelulares en grupos de ratones macho con altas dosis (75 mg/kg/día), con un grupo apareado de control; se puede predecir que esta dosis alta de una concentración plasmática pico de aproximadamente 36 mcg/ml comparativamente con el hombre, la administración diaria de bicalutamida (50 mg) a pacientes resulta en concentraciones plasmáticas medias más bajas de aproximadamente 10 mcg/ml.

En un estudio comparable a 2 años de bicalutamida en ratas, no se observó tal incidencia de carcinoma hepatocelular. Bicalutamida no fue genotóxico en una bacteria de ensayos in vivo e in vitro.

Estudios posteriores en ratones mostraron que la incidencia de carcinomas hepatocelulares fue un hallazgo no genotóxico relacionado a la función de inducción enzimática mixta hepática (similar a la observada con, por ej.,

fenobarbiton). Esta inducción enzimática no ha sido demostrada en el hombre, y la incidencia de carcinomas hepatocelulares observadas en los ratones se considera como efecto específico de especie y sin relevancia para la práctica clínica.

Embarazo y Lactancia:

Está contraindicado en mujeres y no se debe administrar a mujeres embarazadas o que están amamantando.

Efectos Sobre la Capacidad de Conducción y Manejo de Maquinaria:

Es improbable que bicalutamida pueda provocar un deterioro de la capacidad de conducir u operar maquinaria en los pacientes.

INTERACCIONES

No hay evidencias de ninguna interacción farmacodinámica o farmacocinética entre bicalutamida y algún análogo de la LHRH.

Bicalutamida no parece interactuar con ninguna de las drogas comunes de co-prescripción.

Bicalutamida no ha demostrado causar inducción enzimática durante el tratamiento con hasta 150 mg/día.

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 bicalutamida en pacientes que estén tomando en forma concomitante anticoagulantes cumarínicos, se les monitoree cuidadosamente el tiempo de protrombina.

PRECAUCIONES EN EL USO

Bicalutamida se metaboliza en forma extensa en el hígado. 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 bicalutamida. Por lo tanto, bicalutamida deberá ser utilizado con precaución en pacientes con deterioro hepático moderado o

severo.

REACCIONES ADVERSAS

En general, bicalutamida ha sido bien tolerado, con muy pocos abandonos debido a efectos adversos.

Las acciones farmacológicas de bicalutamida pueden producir un aumento de ciertos efectos esperados. Estos incluyen sofoco, prurito y, además, tumefacción mamaria y ginecomastia, la cual puede ser reducida por una castración concomitante. También se puede asociar a bicalutamida con la aparición de diarrea, náuseas, vómitos, astenia y piel seca.

Se han observado en ensayos clínicos con bicalutamida cambios hepáticos (nivel elevado de transaminasas, ictericia). Los cambios frecuentemente fueron transitorios, resolviéndose o mejorando a pesar de la continuación o de la terminación de la terapia. Se deberá considerar el monitoreo periódico de la función hepática. Además, se han reportado las siguientes experiencias adversas en ensayos clínicos (como posible reacción adversa en opinión de los investigadores, con una frecuencia mayor/igual al 1%) durante el tratamiento con bicalutamida según un análogo LHRH.

No se ha comprobado una relación causal de estas reacciones con la droga en estudio, y algunas de las experiencias reportadas son aquellas que se observan comúnmente en personas de edad avanzada:

Sistema Gastrointestinal:

Anorexia, sequedad de boca, dispepsia, constipación, flatulencia.

Sistema Nervioso Central:

Mareos, insomnio, somnolencia, disminución de la libido.

Sistema Respiratorio: Disnea.

Urogenital: Impotencia, nicturia.

Hematológica: Anemia.

Piel y Anexos: Alopecia, rash, inflamación, hirsutismo.

Metabolismo y Nutrición:

Diabetes mellitus, hiperglucemia, edemas periféricos, aumento de peso, pérdida de peso.

General: Dolor, dolor abdominal, torácico, de cabeza, pélvicos, escalofríos.

*Restricciones o cuidados que deben ser considerados:

Bicalutamida se metaboliza en forma extensa en el hígado. 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 bicalutamida. Por lo tanto, bicalutamida deberá ser utilizado con precaución en pacientes con deterioro hepático moderado o severo.

Embarazo y Lactancia:

Está contraindicado en mujeres y no se debe administrar a mujeres embarazadas o que están amamantando.

Efectos Sobre la Capacidad de Conducción y Manejo de Maquinaria:

Es improbable que bicalutamida pueda provocar un deterioro de la capacidad de conducir u operar maquinaria en los pacientes.

Conservación:

En su envase original, al abrigo de temperaturas extremas (preferentemente entre 15 y 30 grados C).

*Instrucciones de uso:

Hombres adultos, incluyendo ancianos:

1 comprimido de 50 mg una es al día. El tratamiento de bicalutamida deberá comenzar al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo LHRH o con castración quirúrgica.

Niños: bicalutamida está contraindicado en niños.

Insuficiencia Renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia Hepática:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podrá ocurrir un aumento de la acumulación en pacientes con deterioro hepático moderado a severo.

SINTOMAS Y TRATAMIENTO EN DOSIS EXCESIVA

Aún no se han verificado casos de sobredosis no tratada.

Conservación:

En su envase original, al abrigo de temperaturas extremas (preferentemente entre 15° y 30° C).

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACIÓN (POSOLOGIA)

Posología

Hombres adultos, incluyendo ancianos: 1 comprimido de 50 mg una vez al día. El tratamiento de bicalutamida deberá comenzar al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo LHRH o con castración quirúrgica.

Niños: bicalutamida está contraindicado en niños.

Insuficiencia Renal:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia Hepática:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podrá ocurrir un aumento de la acumulación en pacientes con deterioro hepático moderado a severo.

Contraindicaciones:

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

hipersensibilidad a la droga.

Efectos Colaterales:

En general, bicalutamida ha sido bien tolerado, con muy pocos abandonos debido a efectos adversos.

Las acciones farmacológicas de bicalutamida pueden producir un aumento de ciertos síntomas. Estos incluyen sofoco, prurito y, además, tumefacción mamaria y ginecomastía, la cual puede ser reducida por una castración concomitante. También se puede asociar a bicalutamida con la aparición de diarrea, náuseas, vómitos, astenia y piel seca.

Se han observado en ensayos clínicos con bicalutamida cambios hepáticos (nivel elevado de transaminasas, ictericia). Los cambios frecuentemente fueron transitorios, resolviéndose o mejorando a pesar de la continuación o de la terminación de la terapia. Se deberá considerar el monitoreo periódico de la función hepática. Además, se han reportado las siguientes experiencias adversas en ensayos clínicos (como posible reacción adversa en opinión de los investigadores, con una frecuencia mayor/igual al 1%) durante el tratamiento con bicalutamida según un análogo LHRH.

No se ha comprobado una relación causal de estas reacciones con la droga en estudio, y algunas de las experiencias reportadas son aquellas que se observan comúnmente en personas de edad avanzada.

Sistema Gastrointestinal:

Anorexia, sequedad de boca, dispepsia, constipación, flatulencia.

Sistema Nervioso Central:

Mareos, insomnio, somnolencia, disminución de la libido.

Sistema Respiratorio: disnea.

Urogenital: impotencia, nicturia.

Hematológica: anemia.

Piel y Anexos: Alopecia, rash, inflamación, hirsutismo.

Metabolismo y Nutrición:

Diabetes mellitus, hiperglucemia, edemas periféricos, aumento de peso, pérdida de peso.

General: dolor, dolor abdominal, torácico, de cabeza, pélvicos, escalofríos

PRESENTACION:

Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos

BIBLIOGRAFIA SELECTA

Bales Grefory T. et cols.

A controlled trial of bicalutamide versus castration in patients with advanced prostate cancer

Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 38 - 43.

Soloway Mark S. et cols.

Bicalutamide in the tratment of advanced prostatic carcinoma: a phase 11 multicenter trial

Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 33-37.

Mcleod David et cols.

Defining the role of antandrogens in the treatment of prostate cancer

Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 85 - 89.

Scher Howrd I. et cols.

Hormone and antihormone withdraeal: Implicatiions for the management of androgen-independent prostate cancer

Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 61 - 69.

Furr B. J. A. and Tucler H.

The preclinical development of bicalutamide: pharmacodynamics and mechanism of action

Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 13 - 25.

Denis Louis and Mahler C.

Pharmacodynamics and pharmacokinetic of bicalutamide: Defining an active dosing regimen

Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 26- 28

Klein Eric A.

Hormone therapy for prostate cancer: A topical perspective Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 3- 12.

Kolvenbag Geert J.C.M. and Blackledge George R.P.
Worldwide activity and safety of bicalutamide: A summary review Urology 47
(Supplement 1A), January 1996; pag. 70 - 79.