TECNOFARMA

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LUTAMIDAL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 150 mg

Cada comprimido recubierto contiene:
Bicalutamida 150,00 mg
Excipientes: Lactosa monohidrato, Lactosa de compresión directa, Crospovidona, Almidón glicolato de sodio, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Dióxido de titanio, Polietilenglicol, Polisorbato, Óxido de hierro amarillo.

INDICACIONES Y USO CLINICO

Indicado a pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado no metastásico, para los cuales la castración quirúrgica u otra intervención médica no se considera apropiada o aceptable. En pacientes con cáncer prostático localmente avanzado (T3-T4, N de cualquier grado, MO; T1-T2, N+, MO), Bicalutamida de 150 mg está indicada como terapia inmediata ya sea solo o como tratamiento adyuvante a una prostatectomía radical o radioterapia.

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/dia), 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 especifico de especie y sin relevancia para la práctica clínica.

Se realizaron tres estudios clínicos, descritos en CMAJ October 14, 2003; 169(8), que involucraron 8113 pacientes con cáncer prostático localizado o localmente avanzados. Los hombres recibieron Bicalutamida 150 mg o placebo, ya sea como terapia adyuvante o prostatectomía o terapia con radiación o como monoterapia en pacientes en los que la radiación o cirugía no es apropiada. Después de una mediana de 5,4 años se evidenció un mayor beneficio en los pacientes con un alto riesgo de progresión de la enfermedad (localmente avanzado, alto nivel de antígeno prostático o un elevado nivel del puntaje Gleason). Se observó también un mayor riesgo de muerte en los pacientes de menor gravedad. Se recomendó en base a este trabajo la discontinuación del tratamiento con Bicatutamida 150 mg, una vez al día, en pacientes con cáncer prostático localizado.

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 Manipulación 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).

SINTOMAS Y TRATAMIENTO EN DOSIS EXCESIVA

Aún no se han verificado casos de sobredosis no tratada.

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACIÓN (POSOLOGIA)

Hombres adultos, incluyendo ancianos:
1 comprimido de 150 mg una vez al día, solo o como tratamiento adyuvante a una prostatectomía radical o radioterapia.

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.

PRESENTACION:

Envase conteniendo 10 a 60 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 1. et cols.
Hormone and antihormone withdraeal: Implications for the management of androgen-independent prostate cancer
Urology 47 (Supplement 1 A), January 1996; pag. 61 - 69.

Furr B. J. A. and Tucier H.
The preclinical development of bicalutamide: pharmacodynamics and mechanism of action
Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 13 - 25.

Denis Louis and Mahier 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 perspectiva
Urology 47 (Supplement 1A), January 1996; pag. 3 - 12.

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