

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

BIDANIL 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 50 mg bikalutamidia.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoinen, pyöreä, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti.

Apuaineet, ks. kohta 6.1.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pitkälle edenneen eturauhassyövän hoito yhdessä LHRH-analogihoidon tai kirurgisen kastration kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset miehet, myös iäkkäät

Yksi tabletti kerran päivässä. Bikalutamidihoito tulee aloittaa samanaikaisesti LHRH-analogihoidon tai kirurgisen kastration kanssa.

Lapset

Bikalutamidi on vasta-aiheinen lapsille.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa erikseen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa erikseen potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta.

Lääkeaine saattaa kumuloitua potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Bikalutamidi on vasta-aiheinen naisille ja lapsille.

Bikalutamidia ei saa antaa potilaille, joiden tiedetään olevan yliherkkiä bikalutamidille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

BIDANIL 50 mg tablettien vaikuttava aineen, bikalutamidin, metabolia tapahtuu maksassa.

Tutkimustulosten perusteella eliminaatio saattaa olla hitaampaa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta ja tämä saattaa johtaa bikalutamidin kumuloitumiseen. Tämän takia bikalutamidin käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan

vajaatoiminta.

Bikalutamidin käytön yhteydessä on harvoissa tapauksissa todettu vakavia maksavaurioita (ks. kohta 4.8). Bikalutamidihoito tulee keskeyttää, jos muutokset ovat vakavia.

Säännöllinen maksan toiminnan seuraaminen on aiheellista mahdollisten maksamuutosten toteamiseksi.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Bikalutamidin ja LHRH-analogien välillä ei ole todettu farmakodynaamisia tai farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia.

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että bikalutamidin (R)-enantiomeeri on CYP3A4:n inhibiittori. Sillä on myös vähäistä estävää vaikutusta CYP2C9:n, 2C19:n ja 2D6:n aktiivisuuteen.

Vaikka kliiniset tutkimukset, joissa antipyriiniä käytettiin sytokromi P450 (CYP) -aktiivisuuden merkkiaineena, eivät osoittaneet mahdollista lääkeaineyhteisvaikutusta bikalutamidin kanssa, midatsolaamin keskimääräinen annos-vaste-käyrän alla oleva pinta-ala (AUC) kasvoi 80 %, kun sitä annettiin bikalutamidin kanssa 28 päivän ajan.

Maksassa metaboloituville lääkeaineille, joilla on kapea terapeutinen indeksi (kuten terfenadiini, astemitsoli, sisapridi ja siklosporiini), bikalutamidin aiheuttamalla CYP3A4-inhibitiolla saattaa olla merkitystä. Tämän takia tulee noudattaa varovaisuutta annettaessa bikalutamidia näiden lääkeaineiden kanssa.

In vitro -tutkimukset ovat osoittaneet, että bikalutamidi voi syrjäyttää varfariinin sen proteiinin sitoutumiskohdassa. Tämän takia suositellaan että aloitettaessa bikalutamidihoito potilailla, jotka saavat kumariiniantikoagulantteja, protrombiiniaikaa seurataan tarkasti.

4.6 Raskaus ja imetys

Bikalutamidi on vasta-aiheinen naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Bikalutamidi ei todennäköisesti heikennä ajokykyä tai kykyä käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Bikalutamidi on yleensä hyvin siedetty ja haittavaikutukset aiheuttavat harvoin hoidon keskeytyksiä. Bikalutamidin farmakologinen vaikutus saattaa aiheuttaa tiettyjä ennakoituja haittavaikutuksia, kuten kuumat aallot, kutina ja lisäksi rintojen arkuus ja gynekomastia, joita voidaan vähentää kastreatioilla. Myös ripulia, pahoinvointia, oksentelua, yleistä heikotusta ja ihon kuivumista saattaa esiintyä.

Muutoksia maksan toiminnassa (transaminaasitason nousu, keltaisuus), jotka saattavat olla myös vakavia, todettiin bikalutamidia käytettäessä. Muutokset olivat yleensä ohimeneviä ja ne saattoivat hävitä tai vähentyä hoidon jatkuessa, vaatien toisissa tapauksissa hoidon keskeyttämisen hävitäkseen tai parantuakseen (ks. kohta 4.4).

Lisäksi seuraavia haitallisia vaikutuksia on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa (jotka ovat mahdollisesti lääkeaineen aiheuttamia esiintymisyleisyydellä > 1 %) bikalutamidihoidon ja LHRH-analogihoidon aikana. Syy-yhteyttä näiden tapahtumien ja lääkehoidon välillä ei ole osoitettu ja jotkut raportoidut vaikutukset esiintyivät yleisesti iäkkäillä potilailla:

Yleisiä (> 1/100):

Sydän ja verisuonisto: sydämen vajaatoiminta

Ruuan sulatuselimistö: anoreksia, suun kuivuminen, dyspepsia, ummetus, ilmavaivat

Keskushermosto: huimaus, unettomuus, uneliaisuus, libidon heikentyminen

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina: hengenahdistus

Sukupuolielimet ja virtsatiet: impotenssi, öinen virtsaamistarve

Veri ja imukudos: anemia

Iho ja ihonalainen kudokset: hiustenlähtö, ihottumat, hikoilu, hirsutismi

Aineenvaihdunta ja ravitsemus: diabetes, hyperglykemia, turvotus, painonnousu, laihtuminen

Muut: vatsakivut, rintakivut, päänsärky, kipu, alavatsakivut, vilunväristykset

Melko harvinaisia (> 1/1000, < 1/100):

Immuunijärjestelmä: Yliherkkyysoireet mukaan lukien angioneuroottinen edeema ja nokkosihottuma

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina: interstitiaali keuhkosairaus.

Harvinaisia (< 1/1000):

Maksa ja sappi: Muutokset maksan toiminnassa (transaminaasitason nousu, keltaisuus)

4.9 Yliannostus

Ihmisillä ei ole raportoitu yliannostusta. Spesifistä vasta-ainetta ei ole. Hoito on oireenmukaista. Dialyysistä ei todennäköisesti ole apua, koska bikalutamidi on suureksi osaksi proteiineihin sidottuna, eikä erity muuttumattomana virtsaan. Normaali yleishoito, johon kuuluu usein toistuva keskeisten elintoimintojen tarkkailu, on paikallaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, Endokrinologiset lääkkeaineet, antiandrogenit
ATC-koodi: L02BB03

Bikalutamidi on ei-steroidaalinen antiandrogeni, eikä sillä ole muuta endokriinistä aktiivisuutta. Se sitoutuu androgeenireseptoreihin aktivoimatta geeniekspressiota ja inhiboi näin androgeenistimulaatiota. Eturauhaskasvainten regressio on seurausta tästä inhibitiosta. Bikalutamidi-hoidon lopettaminen voi joillakin potilailla johtaa ”antiandrogen withdrawal” –vaikutukseen.

Bikalutamidilla on vähäinen affiniteetti SHBG:hen, mutta on epätodennäköistä, että tällä olisi kliinistä merkitystä.

BIDANIL on rasemaatti, jonka antiandrogeninen aktiivisuus on pääosin (R)-enantiomeerin aiheuttama.

5.2 Farmakokinetiikka

Bikalutamidi imeytyy hyvin oraalisen annostelun jälkeen. Ruualla ei ole todettu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta biologiseen hyötyosuuteen.

(S)-enantiomeeri poistuu elimistöstä nopeammin kuin (R)-enantiomeeri, jonka puoliintumisaika plasmassa on noin 1 viikko.

Pitkäaikaishoidossa bikalutamidin (R)-enantiomeerin huippupitoisuudet plasmassa ovat noin kymmenkertaisia verrattuna bikalutamidin 50 mg:n kerta-annoksen jälkeen mitattuihin pitoisuuksiin.

Annettaessa bikalutamidia 50 mg päivässä saadaan (R)-enantiomeerin vakaan tilan pitoisuudeksi noin 9 µg/ml ja tasapainotila saavutetaan pitkästä puoliintumisajasta johtuen noin 1 kuukauden hoidon jälkeen.

Ikä, munuaisten vajaatoiminta tai lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta eivät vaikuta (R)-enantiomeerin farmakokinetiikkaan. On ositettu, että potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, (R)-enantiomeerin eliminaatio plasmasta on hidastunut.

Bikalutamidi on huomattavassa määrin proteiineihin sitoutuneena (rasemaatti 96 %, (R)-bikalutamidi 99,6 %) ja metaboloituu suurelta osin oksidaation ja glukuronidaation kautta. Sen metaboliitit poistuvat munuaisten kautta ja sapen mukana suunnilleen yhtä suuressa määrin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Bikalutamidi on antiandrogeni ja 'mixed function' -oksidaasientsyymien induktori eläimillä. Entsyymi-induktiota ei ole todettu ihmisillä. Karsinogeenisuustutkimuksissa koirashiirillä on todettu maksasolukasvainten, myös pahanlaatuisten, määrän lisääntymistä. Rotilla on havaittu kilpirauhasen follikulaaristen adenoomien ja kivesten Leydiginsolukasvainten esiintymistiheyden kasvua. Muutoksia kohde-elimissä eläimillä, mm. tuumori-induktiota, on pidetty seurauksena näistä ominaisuuksista. Prekliinisten tutkimusten löydöksillä ei katsota olevan merkitystä pitkälle edennyttä eturauhassyöpää sairastavien potilaiden hoidossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Povidoni K-30
Natriumtärkkelysglykolaatti
Magnesiumstearaatti
Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/Al ja PVC/PVDC/Al-läpipainopakkaus.

Pakkauskoot:

10, 14, 28, 30, 50, 60, 90, 100

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittely- (sekä hävittämis)ohjeet

Ei erityisiä käsittelyohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Vianex S.A.
Tatoiou Str.
146 71 Nea Erythrea
Kreikka

8. MYYNTILUVAN NUMERO

21265

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.08.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.03.2007