

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АРЕКЛОК®

(AREKLOK)

Склад:

діюча речовина: bicalutamidum;

1 таблетка містить бікалутаміду 50 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; повідон К-30; натрію крохмальгліколят (тип А); магнію стеарат;

оболонка: Опадрай білий Y-1-7000 (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 400).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: білі круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антиандрогенні засоби. Код АТХ L02B B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ареклок® – нестероїдний антиандрогенний лікарський засіб без іншої ендокринної активності. Зв'язуючись з андрогенними рецепторами без активації генної експресії, пригнічує андрогенні стимули. Результатом цього пригнічення є регресія пухлин передміхурової залози. Відміна лікування бікалутамідом може призвести у деяких пацієнтів до синдрому відміни антиандрогенів.

Лікарський засіб містить рацемічну суміш, що володіє антиандрогенною активністю, переважно за рахунок (R)-енантіомеру.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Бікалутамід добре всмоктується після перорального застосування. Відсутні дані про будь-який

клінічно значущий вплив вживання їжі на біодоступність препарату.

Розподілення

Бікалутамід володіє високою здатністю зв'язуватися з білками (рацемат 96 %, (R)-енантіомер >99,6 %) та інтенсивно метаболізується у печінці шляхом окиснення та утворення глюкуронідних кон'югатів. Його метаболіти виводяться нирками та через жовчний міхур приблизно у рівних пропорціях.

Метаболізм

(S)-енантіомер дуже швидко виводиться з організму, порівняно з (R)-енантіомером, у якого період напіввиведення з плазми становить приблизно 1 тиждень.

При щоденному застосуванні лікарського засобу (R)-енантіомер внаслідок його тривалого періоду напіввиведення акумулюється в плазмі крові у 10-кратній концентрації.

Плато концентрації (R)-енантіомеру на рівні приблизно 9 мкг/мл спостерігається при призначенні добової дози 50 мг бікалутаміду. У стабільній фазі на частку переважно активного (R)-енантіомеру припадає 99 % загальної кількості циркулюючих енантіомерів.

Елімінація (виведення)

Під час клінічного дослідження середня концентрація (R)-бікалутаміду в спермі чоловіків, які отримували дозу 150 мг, становила 4,9 мкг/мл. Кількість бікалутаміду, яка потенційно потрапляє в організм жінки-партнера під час статевого акту, низька і може становити приблизно 0,3 мкг/мл, що нижче, ніж рівень, який у лабораторних тварин призводить до впливу на потомство.

Особливі групи пацієнтів

Фармакокінетика (R)-енантіомеру не залежить від віку пацієнта, ниркової недостатності або слабкої та помірної печінкової недостатності. Отримані дані, що у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки (R)-енантіомер повільніше виводиться з плазми крові.

Клінічні характеристики.

Показання.

Розповсюджений рак передміхурової залози у комбінації з терапією аналогами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону (РФЛГ) або хірургічною кастрацією.

Протипоказання.

Бікалутамід протипоказаний жінкам та дітям.

Бікалутамід не слід призначати пацієнтам, у яких раніше виявлялися реакції гіперчутливості до бікалутаміду або до будь-яких компонентів лікарського засобу.

Протипоказане одночасне застосування лікарського засобу із терфенадином, астемізолом або цизапридом.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Відсутні дані про фармакодинамічні або фармакокінетичні взаємодії між бікалутамідом та аналогами РФЛГ.

У дослідженнях *in vitro* показано, що (R)-енантіомер бікалутаміду є інгібітором CYP3A4 і виявляє менший інгібіторний ефект на активність CYP2C9, 2C19 та 2D6.

Хоча результати клінічних досліджень застосування антипірину як маркера активності цитохрому P450 (CYP) не вказують на можливу взаємодію лікарських засобів з бікалутамідом, через 28 днів після одночасного застосування мідазоламу та бікалутаміду середня концентрація мідазоламу (площа під фармакокінетичною кривою (AUC)) збільшувалася на 80 %. Для лікарських засобів з вузьким терапевтичним діапазоном таке підвищення може мати важливе значення.

Відповідно, одночасне застосування з терфенадином, астемізолом і цизапридом протипоказано. Також бікалутамід слід з обережністю застосовувати з такими сполуками як циклоспорин і блокатори кальцієвих каналів. Може виникнути необхідність у зменшенні дози цих лікарських засобів, особливо, якщо є ознаки посилення впливу лікарського засобу або виникають побічні ефекти в результаті його застосування. При застосуванні циклоспорину рекомендується проводити ретельне спостереження за його концентрацією в плазмі та за клінічним станом пацієнта після початку або припинення лікування бікалутамідом.

З обережністю слід призначати бікалутамід при застосуванні препаратів, які можуть пригнічувати його окиснення (наприклад, циметидин, кетоконазол). Теоретично це може призвести до підвищення концентрації бікалутаміду у плазмі, що може зумовити посилення побічних ефектів препаратів.

Дослідження *in vitro* показали, що бікалутамід може витіснити кумариновий антикоагулянт варфарин із ділянок його зв'язування з білками. Повідомлялося про посилення ефектів варфарину та інших кумаринових антикоагулянтів при їх одночасному прийомі з бікалутамідом. Тому під час застосування бікалутаміду у пацієнтів, які одночасно отримують кумаринові антикоагулянти, рекомендують проводити ретельний моніторинг протромбінового часу/міжнародного нормалізованого відношення (ПЧ/МНВ), також потрібно розглянути питання про коригування дози антикоагулянтів (див. розділи «Особливості застосування» і «Побічні реакції»).

У зв'язку з тим, що антиандрогенна терапія може призводити до подовження інтервалу QT, слід з обережністю призначати бікалутамід одночасно з лікарськими засобами, які здатні подовжити інтервал QT або спричинити розвиток шлуночкової тахікардії типу пірует (*torsade de pointes*), такими як антиаритмічні лікарські засоби класу IA (хінідин, дизопірамід) або класу III (аміодарон, соталол, дофетилід, ібутилід), метадон, моксифлоксацин, нейролептики.

Діти.

Дослідження взаємодії проведені тільки за участю дорослих.

Особливості застосування.

Лікування слід починати під безпосереднім наглядом лікаря.

Бікалутамід метаболізується у печінці. Клінічні дані дозволяють припустити, що елімінація може бути уповільнена у пацієнтів з тяжкими ураженнями печінки, що може призвести до накопичення бікалутаміду. Отже, лікарський засіб необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з помірною та тяжкою формою печінкової недостатності.

Необхідно періодично здійснювати контроль функції печінки для виявлення можливих змін з боку печінки. Більшість змін спостерігаються протягом перших 6 місяців застосування препарату.

При застосуванні бікалутаміду спостерігалися поодинокі випадки тяжкого захворювання печінки, повідомляли також про летальні випадки. Застосування препарату слід припинити, якщо зміни носять тяжкий характер.

Для пацієнтів, які мають об'єктивне прогресування захворювання разом із підвищеним рівнем простатичного специфічного антигену (ПСА), слід розглянути можливість припинення терапії бікалутамідом.

У чоловіків, які приймають агоністи РФЛГ, спостерігається зменшення толерантності до глюкози, що може проявитися цукровим діабетом або втратою глікемічного контролю у пацієнтів з уже виявленим діабетом. У зв'язку з цим слід приділити увагу контролю рівня глюкози в крові пацієнтів, які приймають препарат одночасно з агоністами рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону.

Бікалутамід пригнічує активність цитохрому P450 (CYP 3A4), тому слід проявляти обережність при одночасному його призначенні з препаратами, що метаболізуються переважно CYP 3A4.

Пацієнтам із рідкісною вродженою непереносимістю галактози, вродженою лактазною недостатністю або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози призначати лікування бікалутамідом не можна.

Терапія антиандрогенами може призводити до подовження інтервалу QT.

У пацієнтів із факторами ризику або з наявністю подовження інтервалу QT в анамнезі, а також у пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби, що можуть подовжувати інтервал QT, лікар повинен до початку лікування бікалутамідом оцінити співвідношення ризик/користь, враховуючи потенційний ризик виникнення шлуночкової тахікардії типу пірует (*torsade de pointes*).

Антиандрогенна терапія може викликати зміни у морфології сперматозоїдів. Хоча вплив бікалутаміду на морфологію сперматозоїдів не оцінювали і про такі зміни у пацієнтів, які отримували даний лікарський засіб, не повідомляли, пацієнтам та/або їх партнерам під час лікування і протягом 130 днів після терапії бікалутамідом слід використовувати ефективні методи контрацепції.

Повідомлялося про посилення ефектів кумаринових антикоагулянтів у пацієнтів, які одночасно приймали бікалутамід, що може призвести до збільшення ПЧ та МНВ. Деякі випадки були пов'язані з ризиком виникнення кровотечі. Рекомендується ретельно контролювати рівень ПЧ/МНВ, також потрібно розглянути питання про коригування дози антикоагулянтів (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Побічні

реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Бікалутамід протипоказаний жінкам. Протипоказано призначати його у період вагітності чи годування груддю.

Фертильність

У дослідженнях на тваринах спостерігалось оборотне порушення фертильності самців. Слід припускати, що у чоловіків також можливий період недостатності репродуктивної функції або безпліддя.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Бікалутамід не впливає на здатність керувати автомобілем чи працювати з механізмами. Однак слід мати на увазі, що часто може виникати сонливість, дуже часто – запаморочення. Пацієнти, які приймають цей препарат, повинні бути обережними.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі пацієнти чоловічої статі, у тому числі пацієнти літнього віку: по 1 таблетці 1 раз на добу. Лікування бікалутамідом необхідно розпочинати щонайменше за 3 дні до початку терапії аналогами РФЛГ або одночасно з хірургічною кастрацією.

При нирковій недостатності: не вимагається індивідуальної корекції дози.

При печінковій недостатності: не вимагається індивідуальної корекції дози для пацієнтів з легкою печінковою недостатністю. Накопичення бікалутаміду може спостерігатися у пацієнтів із помірною або тяжкою печінковою недостатністю.

Діти.

Протипоказаний дітям.

Передозування.

Випадки передозування не спостерігалися. Специфічного антидоту не існує. Лікування симптоматичне.

Діаліз малоефективний, оскільки бікалутамід значною мірою зв'язується з білками та не виявляється в сечі у незміненому вигляді. Призначається звичайне підтримуюче лікування з моніторингом життєво важливих функцій організму.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковано за частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10000$), частота невідома (на основі доступних даних неможливо встановити частоту виникнення).

З боку крові та лімфатичної системи.

Дуже часто: анемія.

З боку імунної системи.

Нечасто: підвищена чутливість, ангіоневротичний набряк, кропив'янка.

З боку метаболізму та харчування.

Часто: зменшення апетиту.

З боку психіки.

Часто: зниження лібідо, депресія.

З боку нервової системи.

Дуже часто: запаморочення.

Часто: сонливість.

З боку серця.

Часто: інфаркт міокарда (повідомляли про летальний наслідок)¹, серцева недостатність¹.

Частота невідома: пролонгація QT.

З боку судин.

Дуже часто: припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Нечасто: інтерстиціальна легенева хвороба² (повідомляється про летальні наслідки).

З боку травної системи.

Дуже часто: біль у животі, запор, нудота.

Часто: диспепсія, метеоризм.

З боку гепатобіліарної системи.

Часто: гепатотоксичність, жовтяниця, підвищення активності трансаміназ³.

Рідко: печінкова недостатність⁴ (повідомляли про летальні наслідки).

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Часто: алопеція, гірсутизм/відновлення росту волосся, сухість шкіри, свербіж, висипання.

Нечасто: реакції підвищеної чутливості на світло.

З боку нирок та сечовидільної системи.

Дуже часто: гематурія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Дуже часто: гінекомастія та болючість молочних залоз⁵.

Часто: еректильна дисфункція.

Загальні порушення та стан місця введення.

Дуже часто: астенія.

Часто: набряк, біль у грудях.

Обстеження.

Часто: збільшення маси тіла.

¹ Спостерігалось під час фармакоепідеміологічного дослідження застосування агоністів РФЛГ та антиандрогенів для лікування раку передміхурової залози. Ризик збільшувався при одночасному застосуванні з агоністами РФЛГ, однак збільшення ризику не було відзначено при монотерапії препаратом Ареклок[®] раку передміхурової залози.

² Побічна дія описується в огляді постреєстраційних даних. Частота визначається на підставі випадків інтерстиціальної пневмонії, про які повідомляється у відкритих дослідженнях дози 150 мг у період лікування раннього раку простати (EPC - Early Prostate Cancer).

³ Зміни з боку печінки рідко є тяжкими та часто минають або стають менш вираженими протягом лікування або після його припинення.

⁴ Побічна дія описується в огляді постреєстраційних даних. Частота визначається на підставі випадків печінкової недостатності для пацієнтів у відкритій групі EPC дослідження дози 150 мг.

⁵ Може зменшитися при супутній кастрації.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності!

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Виробник, який відповідає за випуск серії, включаючи контроль серії/випробування.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Заявник.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Тел./факс: 371 67083205/ 371 67083505.

Ел. пошта: grindeks@grindeks.lv

по медицинскому применению лекарственного средства

АРЕКЛОК®

(AREKLOK)

Состав:

действующее вещество: bicalutamidum;

1 таблетка содержит бикалутамида 50 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; повидон К-30; натрия крахмалгликолят (тип А); магния стеарат;

оболочка: Опадрай белый Y-1-7000 (гипромелоза, титана диоксид (Е 171), макрогол 400).

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа. Антиандрогенные средства. Код АТХ L02B B03.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ареклок® – нестероидное антиандрогенное лекарственное средство без другой эндокринной активности. Связываясь с андрогенными рецепторами без активации геной экспрессии, подавляет андрогенные стимулы. Результатом этого подавления является регрессия опухолей предстательной железы. Отмена лечения бикалутаамидом может привести у некоторых пациентов к синдрому отмены антиандрогенов.

Лекарственное средство содержит рацемическую смесь, обладающую антиандрогенной активностью, преимущественно за счет (R)-энантиомера.

Фармакокинетика.

Абсорбция

Бикалутаамид хорошо всасывается после перорального применения. Отсутствуют данные о каком-либо клинически значимом влиянии приема пищи на биодоступность

лекарственного средства.

Распределение

Бикалутамид обладает высокой способностью связываться с белками (рацемат 96 %, (R)-энантиомер >99,6 %) и интенсивно метаболизируется в печени путем окисления и образования глюкуронидных конъюгатов. Его метаболиты выводятся почками и через желчный пузырь приблизительно в равных пропорциях.

Метаболизм

(S)-энантиомер очень быстро выводится из организма, в сравнении с (R)-энантиомером, у которого период полувыведения из плазмы составляет около 1 недели.

При ежедневном приеме лекарственного средства (R)-энантиомер вследствие его длительного периода полувыведения кумулируется в плазме крови в 10-кратной концентрации.

Плато концентрации (R)-энантиомера на уровне примерно 9 мкг/мл наблюдается при назначении суточной дозы 50 мг бикалутамида. В стабильной фазе на долю преимущественно активного (R)-энантиомера приходится 99 % общего количества циркулирующих энантиомеров.

Элиминация (выведение)

Во время клинического исследования средняя концентрация (R)-бикалутамида в сперме мужчин, получавших дозу 150 мг, составляла 4,9 мкг/мл. Количество бикалутамида, которое потенциально попадает в организм женщины-партнера во время полового акта, низкое и может составлять примерно 0,3 мкг/мл, что ниже, чем уровень, который у лабораторных животных приводит к воздействию на потомство.

Особые группы пациентов

Фармакокинетика (R)-энантиомера не зависит от возраста пациента, почечной недостаточности или слабой и умеренной печеночной недостаточности. Получены данные, что у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени (R)-энантиомер медленнее выводится из плазмы крови.

Клинические характеристики.

Показания.

Распространенный рак предстательной железы в комбинации с терапией аналогами рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона (РФЛГ) или хирургической кастрацией.

Противопоказания.

Бикалутамид противопоказан женщинам и детям.

Бикалутамид не следует назначать пациентам, у которых ранее выявлялись реакции гиперчувствительности к бикалутамиду или к любым компонентам лекарственного средства.

Противопоказано одновременное применение лекарственного средства с терфенадином, астемизолом или цизапридом.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Нет сведений о фармакодинамических или фармакокинетических взаимодействиях между бикалутамидом и аналогами РФЛГ.

В исследованиях *in vitro* показано, что (R)-энантиомер бикалутамида является ингибитором CYP3A4 и проявляет меньший ингибиторный эффект на активность CYP2C9, 2C19 и 2D6.

Хотя результаты клинических исследований применения антипирина как маркера активности цитохрома P450 (CYP) не указывают на возможное взаимодействие лекарственных средств с бикалутамидом, спустя 28 дней после одновременного применения мидазолама и бикалутамида средняя концентрация мидазолама (площадь под фармакокинетической кривой (AUC)) увеличивалась на 80 %. Для лекарственных средств с узким терапевтическим диапазоном такое повышение может иметь важное значение.

Соответственно, одновременное применение с терфенадином, астемизолом и цизапридом противопоказано. Также бикалутамид следует с осторожностью применять с такими соединениями как циклоспорин и блокаторы кальциевых каналов. Может возникнуть необходимость в уменьшении дозы этих лекарственных средств, особенно, если есть признаки усиления влияния лекарственного средства или возникают побочные эффекты в результате его применения. При применении циклоспорина рекомендуется проводить тщательное наблюдение за его концентрацией в плазме и за клиническим состоянием пациента после начала или прекращения лечения бикалутамидом.

С осторожностью следует назначать бикалутамид при применении препаратов, которые могут подавлять его окисление лекарственного средства (например, циметидин, кетоконазол). Теоретически это может привести к повышению концентрации бикалутамида в плазме, что может вызвать усиление побочных эффектов препаратов.

Исследования *in vitro* показали, что бикалутамид может вытеснять кумариновый антикоагулянт варфарин из участков его связывания с белками. Сообщалось об усилении эффектов варфарина и других кумариновых антикоагулянтов при их одновременном приеме с бикалутамидом. Поэтому при приеме бикалутамида у пациентов, которые одновременно получают кумариновые антикоагулянты, рекомендуют проводить тщательный мониторинг протромбинового времени/международного нормализованного отношения (ПВ/МНО), также нужно рассмотреть вопрос о корректировке дозы антикоагулянтов (см. разделы «Особенности применения» и «Побочные реакции»).

В связи с тем, что антиандрогенная терапия может приводить к удлинению интервала QT, следует с осторожностью назначать бикалутамид одновременно с лекарственными средствами, которые способны продлить интервал QT или вызвать развитие

желудочковой тахикардии типа пируэт (*torsade de pointes*), такими как антиаритмические лекарственные средства класса IA (хинидин, дизопирамид) или класса III (амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид), метадон, моксифлоксацин, нейролептики.

Дети.

Исследования взаимодействия проведены только с участием взрослых.

Особенности применения.

Лечение следует начинать под непосредственным наблюдением врача.

Бикалутамид метаболизируется в печени. Клинические данные позволяют предположить, что элиминация может быть замедлена у пациентов с тяжелыми поражениями печени, что может привести к накоплению бикалутамида. Следовательно, лекарственное средство необходимо применять с осторожностью пациентам с умеренной и тяжелой формой печеночной недостаточности.

Необходимо периодически осуществлять контроль функции печени для обнаружения возможных изменений со стороны печени. Большинство изменений наблюдаются в течение первых 6 месяцев применения препарата.

При применении бикалутамида наблюдались единичные случаи тяжелого заболевания печени, сообщали также о летальных случаях. Применение препарата следует прекратить, если изменения носят тяжелый характер.

Для пациентов, которые имеют объективное прогрессирование заболевания вместе с повышенным уровнем простатического специфического антигена (ПСА), следует рассмотреть возможность прекращения терапии бикалутамидом.

У мужчин, принимающих агонисты РФЛГ, наблюдается уменьшение толерантности к глюкозе, что может проявиться сахарным диабетом или потерей гликемического контроля у пациентов с уже выявленным диабетом. В связи с этим следует уделить внимание контролю уровня глюкозы в крови пациентов, принимающих бикалутамид одновременно с агонистами РФЛГ.

Бикалутамид угнетает активность цитохрома P450 (CYP3A4), поэтому следует проявлять осторожность при одновременном его назначении с лекарственными средствами, которые метаболизируются преимущественно CYP3A4.

Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, врожденной лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы назначать лечение бикалутамидом нельзя.

Терапия антиандрогенами может приводить к удлинению интервала QT.

У пациентов с факторами риска или с наличием удлинения интервала QT в анамнезе, а также у пациентов, которые одновременно принимают лекарственные средства, которые могут удлинять интервал QT, врач должен до начала лечения бикалутамидом оценить соотношение

риск/польза, учитывая потенциальный риск возникновения желудочковой тахикардии типа пируэт (*torsade de pointes*).

Антиандрогенная терапия может вызвать изменения в морфологии сперматозоидов. Хотя влияние бикалутамида на морфологию сперматозоидов не оценивали, и о таких изменениях у пациентов, получавших данное лекарственное средство, не сообщали, пациентам и/или их партнерам во время лечения и в течение 130 дней после терапии бикалутамидом следует использовать эффективные методы контрацепции.

Сообщалось об усилении эффектов кумариновых антикоагулянтов у пациентов, которые одновременно принимали бикалутамид, что может привести к увеличению ПВ и МНО. Некоторые случаи были связаны с риском возникновения кровотечения. Рекомендуется тщательно контролировать уровень ПВ/МНО, также нужно рассмотреть вопрос о корректировке дозы антикоагулянтов (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Побочные реакции»).

Применение в период беременности или кормления грудью.

Бикалутамид противопоказан женщинам. Противопоказано назначать его в период беременности или кормления грудью.

Фертильность

В исследовании на животных наблюдалось обратимое нарушение фертильности самцов. Следует допускать, что у мужчин также возможен период недостаточности репродуктивной функции или бесплодия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Бикалутамид не влияет на способность управлять автомобилем или работать с механизмами. Однако следует иметь в виду, что часто может возникать сонливость, очень часто - головокружение. Пациенты, которые принимают это лекарственное средство, должны быть осторожными.

Способ применения и дозы.

Взрослые пациенты мужского пола, в том числе пожилые пациенты: по 1 таблетке 1 раз в сутки. Лечение бикалутамидом необходимо начинать как минимум за 3 дня до начала терапии аналогами РФЛГ или одновременно с хирургической кастрацией.

При почечной недостаточности: не требуется индивидуальная коррекция дозы.

При печеночной недостаточности: не требуется индивидуальная коррекция дозы для пациентов с легкой печеночной недостаточностью. Накопление бикалутамида может наблюдаться у пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью.

Дети.

Противопоказан детям.

Передозировка.

Случаи передозировки не наблюдались. Специфического антидота не существует. Лечение симптоматическое.

Диализ малоэффективен, так как бикалутамид в значительной степени связывается с белками и не обнаруживается в моче в неизмененном виде. Назначается обычное поддерживающее лечение с мониторингом жизненно важных функций организма.

Побочные реакции.

Побочные реакции классифицированы по частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$), очень редко ($\leq 1/10000$), частота неизвестна (на основе имеющихся данных невозможно установить частоту возникновения).

Со стороны крови и лимфатической системы.

Очень часто: анемия.

Со стороны иммунной системы.

Нечасто: повышенная чувствительность, ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны метаболизма и питания.

Часто: уменьшение аппетита.

Со стороны психики.

Часто: снижение либидо, депрессия.

Со стороны нервной системы.

Очень часто: головокружение.

Часто: сонливость.

Со стороны сердца.

Часто: инфаркт миокарда (сообщали о летальном исходе)¹, сердечная недостаточность¹.

Частота неизвестна: пролонгация QT.

Со стороны сосудов.

Очень часто: приливы.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

Нечасто: интерстициальная легочная болезнь² (сообщали о летальных исходах).

Со стороны пищеварительной системы.

Очень часто: боль в животе, запор, тошнота.

Часто: диспепсия, метеоризм.

Со стороны гепатобилиарной системы.

Часто: гепатотоксичность, желтуха, повышение активности трансаминаз³.

Редко: печеночная недостаточность⁴ (сообщали о летальных исходах).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки.

Часто: алопеция, гирсутизм/восстановление роста волос, сухость кожи, зуд, сыпь.

Нечасто: реакция повышенной чувствительности на свет.

Со стороны почек и мочевыделительной системы.

Очень часто: гематурия.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез.

Очень часто: гинекомастия и болезненность молочных желез⁵.

Часто: эректильная дисфункция.

Общие нарушения и состояние места введения.

Очень часто: астения.

Часто: отек, боль в груди.

Обследование.

Часто: увеличение массы тела.

¹ Наблюдалось во время фармакоэпидемиологического исследования применения агонистов РФЛГ и антиандрогенов для лечения рака предстательной железы. Риск увеличивался при одновременном применении с агонистами РФЛГ, однако увеличение риска не было отмечено в монотерапии препаратом Ареклок[®] рака предстательной железы.

² Побочное действие описывается в обзоре пострегистрационных данных. Частота определяется на основании случаев интерстициальной пневмонии, о которых сообщается в

открытых исследованиях дозы 150 мг в период лечения раннего рака простаты (*EPC – Early Prostate Cancer*).

³Изменения со стороны печени редко являются тяжелыми и часто проходят или становятся менее выраженными в течение лечения или после его прекращения.

⁴Побочное действие описывается в обзоре пострегистрационных данных. Частота определяется на основании случаев печеночной недостаточности для пациентов в открытой группе *EPC* исследования дозы 150 мг.

⁵Может уменьшиться при сопутствующей кастрации.

Срок годности. 5 лет.

Не применять после окончания срока годности!

Условия хранения.

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте!

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в картонной пачке.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

Производитель, ответственный за выпуск серии, включая контроль серии/испытания.

АО «Гриндекс».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Заявитель.

АО «Гриндекс».

Местонахождение заявителя и/или представителя заявителя.

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Тел./факс: 371 67083205/ 371 67083505.

Эл. почта: grindeks@grindeks.lv