

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PROCALUT 50 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bikalutamid. 50 mg

Yardımcı madde:

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) 60 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz renkli film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PROCALUT, LHRH analogları veya cerrahi kastrasyon ile kombine olarak ilerlemiş prostat kanserinin tedavisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yaşlılar da dahil yetişkin erkeklerde günde 1 defa 1 tablet (50 mg) kullanılır. PROCALUT ile tedaviye LHRH analog tedavisine başlamadan en az 3 gün önce veya cerrahi kastrasyon ile aynı zamanda başlanmalıdır.

Uygulama şekli:

Oral yolla kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek /Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir. Orta ile şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda birikim artabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

PROCALUT çocuklarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz değişikliği önerilmez. Yetişkinlerde uygulanan doz kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PROCALUT kadınlar ve çocuklarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.6).

PROCALUT, etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık gösterdiği bilinen hiçbir hastada kullanılmamalıdır.

PROCALUT'in terfenadin, astemizol veya sisaprid ile birlikte kullanımı kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavinin başlatılması doğrudan uzman gözetiminde olmalıdır.

PROCALUT karaciğerde büyük ölçüde metabolize edilir. Veriler eliminasyonun, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda yavaşlayabileceği izlenimini vermekte ve bu yavaşlama, PROCALUT'un vücutta birikmesiyle sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle, PROCALUT orta- ileri derecede şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Karaciğerdeki olası değişiklikler nedeniyle, belirli aralıklarla karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması düşünülmelidir. Bu değişikliklerin büyük bir bölümünün, PROCALUT tedavisinin ilk 6 ayı içerisinde gelişmesi beklenir.

Şiddetli karaciğer değişiklikleri ve karaciğer yetmezliği PROCALUT ile nadiren görülmüştür ve ölümlerle sonuçlanan vakalar bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Bu değişiklikler şiddetliyse, PROCALUT tedavisi durdurulmalıdır.

LHRH agonistleri kullanan erkeklerde glukoz toleransında azalma gözlenmiştir. Bu durum diabete veya önceden diabeti olan hastalarda glisemik kontrol kaybına yol açabilir. Bu sebepten PROCALUT ile LHRH agonistlerinin birlikte kullanıldığı hastalarda kan glukoz seviyesinin izlenmesi düşünülmelidir.

PROCALUT'in sitokrom P450 (CYP 3A4) inhibitörü olduğu gösterildiğinden, öncelikle CYP 3A4 tarafından metabolize edildiği bilinen ilaçlar, PROCALUT ile birlikte dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.5)

Androjen deprivasyon terapisi, QT aralığını uzatabilir.

QT uzamasına yönelik risk faktörleri bulunan ve QT aralığını uzatabilen eşzamanlı ilaçlar alan hastalarda (Bkz. Bölüm 4.5) doktorlar, PROCALUT tedavisini başlatmadan önce Torsade de pointes potansiyeli dahil olmak üzere yarar risk oranını değerlendirmelidir.

PROCALUT, laktoz monohidrat (sığır kaynaklı) içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

PROCALUT ile LHRH analogları arasında farmakokinetik veya farmakodinamik etkileşim olduğuna dair herhangi bir kanıt yoktur.

In vitro çalışmalar R-bikalutamidin CYP 3A4 inhibitörü olduğunu, CYP 2C9, 2C19 ve 2D6 üzerinde ise daha az inhibitör etkiye sahip olduğunu göstermiştir.

Sitokrom P450 (CYP) aktivitesinin göstergesi olarak antipirin kullanılan klinik çalışmalar, PROCALUT'un ilaç etkileşim potansiyeline sahip olduğunu göstermemesine rağmen 28 gün boyunca PROCALUT ile birlikte kullanılan, midazolam ile ortalama EAA değerinde %80'e varan artışlar kaydedilmiştir. Bu artış, terapötik indeksi dar olan ilaçlarda önemli olabilir. Bu nedenle, terfenadin, astemizol ve sisaprid'in PROCALUT ile birlikte kullanılması kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3) ve PROCALUT siklosporin ve kalsiyum kanal blokerleri gibi ilaçlarla birlikte dikkatle kullanılmalıdır. İlacın etkisini arttırdığı veya istenmeyen etkilerinin ortaya çıktığını gösteren kanıtlar varlığında, bu ilaçlarda dozun azaltılması gerekebilir. Siklosporin kullanan

hastalarda PROCALUT tedavisine başlandığı ya da PROCALUT kullanımı durdurulduğu zaman, siklosporin plazma konsantrasyonlarının ve hastanın klinik durumunun yakından izlenmesi önerilir.

Simetidin veya ketokonazol gibi ilaç oksidasyonunu inhibe edebilen ilaçlarla birlikte PROCALUT'un kullanılması sırasında dikkatli olunmalıdır. Böyle bir tedavi teorik olarak, PROCALUT'un plazma konsantrasyonlarının artmasıyla sonuçlanabilir ve yine teorik olarak, yan etkilerin artmasına yol açabilir.

PROCALUT'un, kumarin sınıfı bir antikoagülan olan varfarini, proteinlere bağlanma yerlerinden ayırabileceği, *in vitro* çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle, kumarin sınıfı antikoagülan kullanmakta olan hastalarda PROCALUT tedavisine başlanması halinde, protrombin zamanının yakından izlenmesi önerilir.

Androjen deprivasyon tedavisi QT aralığını uzatabileceğinden, PROCALUT'un QT aralığını uzattığı bilinen veya sınıf IA (örn. kinidin, disopiramid) veya sınıf III (örn. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid) antiaritmik ilaçlar, metadon, moksifloksasin ve antipsikotikler gibi Torsade de pointes'i indüklediği bilinen ilaçlarla birlikte kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Etkileşim çalışmaları yalnızca erişkinlerle yapılmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye: Uygulanabilir değildir.

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon):

Uygulanabilir değildir.

Gebelik dönemi

PROCALUT kadınlarda kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

PROCALUT kadınlarda kontrendikedir.

Üreme yeteneđi / Fertilité

Bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PROCALUT araç ve makine kullanım becerisini etkilemesi pek olası değildir. Ancak zaman zaman uyku hali yapabileceği unutulmamalıdır. Bu şekilde etkilenen hastalar dikkatli olmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflama kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Kansızlık

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anjiyonörotik ödem ve ürtikeri içeren aşırı duyarlılık reaksiyonları

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: İştahsızlık

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın: Cinsel isteğin azalması, depresyon

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Bař dönmesi

Yaygın: Uyku hali

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Miyokard enfarktüsü (ölüm durumları bildirilmiştir)⁴, kalp yetmezliđi⁴

Bilinmeyen: QT uzaması (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5)

Vasküler hastalıklar

Çok yaygın: Sıcak basması

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: İnterstisyel akciğer hastalığı⁵ (ölüm vakaları bildirilmiştir)

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Karın ağrısı, kabızlık, bulantı

Yaygın: Hazımsızlık, midede gaz toplanması

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: Hepatotoksisite, sarılık, transaminaz seviyelerinin artışı¹

Seyrek: Karaciğer yetmezliği² (ölüm durumları bildirilmiştir-)

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın: Saç dökülmesi, kılınma/saçların yeniden çıkması, cilt kuruluğu, deri döküntüsü, kaşıntı

Seyrek: Işığa duyarlılık reaksiyonu

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok yaygın: Hematüri

Üreme sistemi ve meme hastalıkları

Çok yaygın: Jinekomasti ve memede hassasiyet³

Yaygın: İktidarsızlık

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Asteni, ödem

Yaygın: Göğüs ağrısı

Araştırmalar

Yaygın: Kilo artışı

¹ Şiddetli hepatik değişiklikler nadiren gözlenmiştir. Bu değişiklikler genellikle geçicidir ve devam eden tedavide veya tedavinin kesilmesini takiben düzelir.

² Pazarlama sonrası verilerin incelenmesinden sonra istenmeyen ilaç reaksiyonu olarak listelenmiştir. Sıklık, 150 mg EPC çalışmalarında açık etiketli bicalutamid kolunda tedavi gören hastalarda bildirilen istenmeyen karaciğer yetmezliği olaylarının insidansından belirlenmiştir.

³ Kastrasyon ile birlikte kullanımda azalabilir.

⁴ Prostat kanseri tedavisinde kullanılan anti-androjenler ve LHRH agonistlerini içeren farmakoepidemioloji çalışmasında gözlenmiştir. Riskin bicalutamid 50 mg, LHRH agonistleri ile birlikte kullanıldığında arttığı görülmüştür ancak bicalutamid 150 mg, prostat kanserinin tedavisinde tek başına kullanıldığında riskte artış gözlenmemiştir.

⁵ Pazarlama sonrası verilerin incelenmesinden sonra istenmeyen ilaç reaksiyonu olarak listelenmiştir. Sıklık, 150 mg EPC çalışmalarının randomize tedavi döneminde bildirilen istenmeyen interstisyel pnömoni olaylarının insidansından belirlenmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda doz aşımına dair hiçbir deneyim yoktur. Spesifik antidotu yoktur. Tedavi semptomatik olmalıdır. PROCALUT, idrarda değişmemiş halde bulunmadığından ve yüksek miktarda proteine bağlandığından diyaliz tedavisi uygun olmayabilir. Genel destek tedavisi ile hastanın yaşamsal verileri izlenir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Anti-androjenler

ATC kodu: L02BB03

PROCALUT, başka bir endokrin aktivitesi olmayan, non-steroidal bir antiandrojendir. Androjen reseptörüne, gen ekspresyonunu aktive etmeksizin bağlanarak androjen uyarısını inhibe eder. Prostat tümörünün küçülmesi, bu inhibisyonun sonucudur. PROCALUT tedavisinin durdurulması, bazı hastalarda klinik olarak, antiandrojen çekilme sendromu ile sonuçlanabilir.

PROCALUT rasemiktir ve antiandrojen aktivitesinin büyük bir kısmı (R)-enantiomere aittir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Bikalutamid, oral kullanım sonrası iyi emilir. Besinlerin biyoyararlanım oranı üzerinde, klinik önem taşıyan etkiye sahip olduğunu gösteren hiçbir kanıt yoktur.

Dağılım:

Bikalutamid, plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (rasematın %96'sı, (R)-enantiomerinin %99'undan fazlası) ve büyük ölçüde metabolize edilir (oksidasyon ve glukuronidasyon). Metabolitleri böbrekler ve safra yoluyla yaklaşık olarak birbirine eşit oranlarda olmak üzere vücuttan uzaklaştırılır.

Biyotransformasyon:

(S)-enantiomeri (R)-enantiomerine kıyasla hızlı bir şekilde atılmakta olup, (R)-enantiomerinin plazma eliminasyonu yarı ömrü yaklaşık 1 haftadır.

Günlük bikalutamid uygulamasında, (R)-enantiomeri uzun yarı ömrü nedeniyle plazmada yaklaşık 10 kat daha fazla birikmektedir.

Bikalutamidin günlük 50 mg'lık doz uygulanması sonucu (R)- enantiomerin sabit düzeydeki plazma konsantrasyonunun 9 mikrogram/ml civarında olduğu tespit edilmiştir. Sabit düzeydeki plazma konsantrasyonunda total dolaşan enantiomerlerin %99'u aktif olarak üstün olan (R)-enantiomeridir.

Eliminasyon:

Klinik çalışmaların birinde, bikalutamid 150 mg kullanan erkeklerin menisindeki ortalama R-bikalutamid konsantrasyonu 4.9 mikrogram/ml olarak ölçülmüştür. Cinsel ilişki sırasında kadına geçebilecek bikalutamid miktarı düşük olup yaklaşık 0.3 mikrogram/kg kadardır; bu miktar, laboratuvar hayvanlarının yavrularında değişikliklere neden olmak için gereken miktardan daha azdır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hastanın yaşından etkilenmez.

Böbrek yetmezliği:

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hastanın böbrek bozukluğundan etkilenmez.

Karaciğer yetmezliği:

Aktif enantiyomer olan (R)-enantiyomerin farmakokinetiği hafif-orta şiddetteki karaciğer bozukluğundan etkilenmez. (R)-enantiyomerinin, şiddetli karaciğer bozukluğu olan hastalarda plazmadan daha yavaş uzaklaştırıldığı yönünde kanıtlar vardır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Bikalutamid hayvanlarda potansiyel antiandrojendir ve oksidaz enzim indüksiyonu sağlar. Hayvanlarda tümör indüksiyonu da dahil olmak üzere hedef organ değişiklikleri bu aktivite ile ilgilidir. Klinik öncesi deneyler sonucu elde edilen bu verilerin hiçbirisi ilerlemiş prostat kanserli hastaların tedavisi ile ilgili değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sığır kaynaklı)

PVP K30

Sodyum starch glycolate

Magnezyum stearat

Opadry white (Opadry açılımı: HPMC 5 cP ; Titanyum dioksit ; PEG 400)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmiyor.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde, 28 film tablet içeren PVC/Alu blisterler ve kullanma talimatı.

6.6. Beşeri tbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 40

Üsküdar / İstanbul

Tel: 0216 492 57 08

Faks: 0216 334 78 88

E-posta: info@kocakilac.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

206 / 86

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.12.2005

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ