ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
КАЛУМІД
(CALUMID)

Склад:
діюча речовина: бікалутамід;
1 таблетка, вкрита оболонкою, містить 50 мг бікалутаміду;
допоміжні речовини:
ядро: кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, повідон, натрію крохмальгліколят, тип «А»; лактози моногідрат;
оболонка: опадрі II 33G28523 білий (гліцерол триацетат, макрогол, лактози моногідрат, титану діоксид (Е 171), гіпромелоза).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Антиандрогенні засоби. Код АТС L02B B03.

Клінічні характеристики.
Показання. Лікування поширеного раку передміхурової залози (пізні стадії) у комбінації з аналогом релізинг-фактора лютеїнізуючого гормону (РФЛГ) або хірургічною кастрацією.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату. Дитячий вік. Жіноча стать. Одночасне лікування терфенадином, астемізолом або цисапридом.

Спосіб застосування та дози.
Дорослим чоловікам, у тому числі і у літньому віці: звичайна добова доза – 1 таблетка, вкрита оболонкою по 50 мг, один раз на добу. Лікування Калумідом необхідно починати за 3 доби до початку лікування аналогом РФЛГ або одночасно з хірургічною кастрацією.
Ниркова недостатність: корекція дози не потрібна.
Захворювання печінки: при захворюваннях легкого ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. Можливе посилене кумулювання при захворюваннях середнього і тяжкого ступеня.

Побічні реакції. Препарат зазвичай добре переноситься хворими, і лише в поодиноких випадках побічні ефекти вимагали припинення його прийому.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Частота побічних дій	*Органи та системи органів*	*Побічна дія*
Дуже поширені (≥10 %)	Репродуктивна система і молочні залози Загальні розлади	Біль у грудних залозах[1] Гінекомастія[1] Відчуття жару (припливи)[1]
Поширені (≥1 % - <10 %)	Шлунково-кишкові розлади Розлади гепато-біліарної системи Загальні розлади	Діарея, нудота Порушення функції печінки (підвищення рівня трансаміназ, холестаз, жовтяниця)[2] Астенія, свербіж
Непоширені (≥0,1 % - <1 %)	Імунна система Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади	Реакції гіперчутливості, у тому числі ангіоневротичний набряк та кропив'янка Інтерстиціальні легеневі захворювання
Рідко поширені (≥0,01 % - <0,1 %)	Шлунково-кишкові розлади Шкіра та підшкірні тканини Розлади гепато-біліарної системи	Блювання Сухість шкіри Печінкова недостатність[3]

1. Може бути зменшена проведенням супутньої кастрації.
2. Зміни з боку печінки найчастіше мають транзиторний характер і повністю минають або зменшуються при продовженні лікування або ж після його припинення.
3. Печінкова недостатність виникала дуже рідко, причинно-наслідковий зв'язок не встановлений. Рекомендується періодично контролювати функцію печінки.

Іноді виникали серцево-судинні порушення, такі як стенокардія, серцева недостатність, подовження інтервалів PR та QT, аритмія і неспецифічні зміни ЕКГ, тромбоцитопенія.

У клінічних випробуваннях комбінованого застосування бікалутаміду з аналогом РФЛГ у ≥1 % випадків спостерігалися такі побічні дії, однак їх зв'язок з лікуванням не доведений, оскільки більшість симптомів може бути пояснена літнім віком хворих:

серцево-судинна система: серцева недостатність;
шлунково-кишковий тракт: анорексія, сухість у роті, диспепсія, запор, підвищене газоутворення;
центральна - нервова система: запаморочення, безсоння, підвищена сонливість, зниження лібідо;
дихальна система: диспное;
сечостатева система: імпотенція, ніктурія;
система кровотворення: анемія;
шкірні покриви: висипи, підвищене потовиділення, гірсутизм, алопеція;
метаболічні порушення: цукровий діабет, гіперглікемія, збільшення або зменшення маси тіла;
інші: біль у животі, грудях, малому тазі, головний біль, набряки, пропасниця.

Передозування.

Даних щодо передозування препарату у людини немає. Специфічного антидоту немає, лікування – симптоматичне. Діаліз неефективний, бо бікалутамід має високу здатність зв'язуватись з білками і не

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

виводиться з сечею в незміненому вигляді.
Рекомендується загальне підтримуюче лікування і суворий контроль за життєво важливими функціями організму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Препарат застосовують виключно для лікування чоловіків.

Діти.
Препарат протипоказаний дітям.

Особливості застосування.
Бікалутамід піддається екстенсивному метаболізму в печінці. При тяжкому ураженні печінки елімінація препарату значною мірою сповільнюється і призводить до його кумуляції. На підставі даних, отриманих у хворих із тяжким ураженням печінки, можливе сповільнення виведення препарату і посилення кумуляції бікалутаміду. Необхідно проявляти обережність при лікуванні препаратом хворих із захворюваннями печінки середнього і тяжкого ступенів.
Необхідно проводити періодичний аналіз функції печінки, оскільки можлива зміна показників. Більшість таких змін очікується у перші 6 місяців лікування бікалутамідом.
При виникненні тяжких порушень з боку печінки лікування бікалутамідом слід припинити.
Бікалутамід пригнічує цитохром P_{450} (CYP 3A4), тому слід дотримуватися обережності при призначенні препарату з лікарськими засобами, які метаболізуються CYP 3A4.
Цей лікарський засіб містить лактозу. Препарат не можна застосовувати при спадковій непереносимості галактози, лактазній недостатності Лаппа або при порушенні всмоктування глюкози-галактози.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.
Малоімовірно, що препарат виявляє негативну дію на здатності, необхідні для керування автомобілем і роботи з іншими механізмами. Однак іноді препарат може спричиняти сонливість, тому пацієнтам, які приймають препарат, рекомендується виважено підходити до питання керування автомобілем і роботи з механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Даних, що підтверджують будь-яку фармакодинамічну або фармакокінетичну взаємодію між бікалутамідом і РФЛГ, немає.
Бікалутамід блокує ензими системи CYP450. Особливої уваги вимагає призначення бікалутаміду з лікарськими речовинами, у метаболізмі яких бере участь CYP3A4. Меншою мірою бікалутамід блокує CYP 2C9, 2C19 і 2D6.
У клінічних дослідженнях із застосуванням антипірину як маркера активності цитохрому P_{450} не виявлено потенційної здатності бікалутаміду до взаємодії з іншими лікарськими засобами. У ході 28-денного застосування разом із мідазоламом середня величина експозиції (AUC) зросла на 80 %. У разі прийому препаратів з низьким терапевтичним індексом подібне збільшення AUC може мати клінічні наслідки, тому одночасне застосування бікалутаміду з циклоспорином і блокаторами кальцієвих канальців вимагає підвищеної обережності. У таких випадках може знадобитися зниження доз останніх, особливо при збільшенні частоти побічних дій. При одночасному застосуванні циклоспорину на початку лікування і при завершенні його рекомендується проводити вимір концентрації препарату у плазмі крові і моніторинг побічних реакцій.
При одночасному лікуванні препаратами, що блокують мікросомальне окислювання, наприклад циметидином, кетоконазолом, слід бути обережними через можливе підвищення концентрації бікалутаміду.
Дослідження *in vitro* показали здатність бікалутаміду витісняти антикоагулянт кумаринового ряду варфарин, з його зв'язків з протеїнами. Слід регулярно контролювати протромбіновий час у хворих, які

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

приймають антикоагулянти кумаринового ряду одночасно з бікалутамідом.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Бікалутамід є антиандрогенним нестероїдним засобом, який позбавлений іншого впливу на ендокринну систему. Вступає у зв'язок з андрогенними рецепторами без активації генної експресії, блокуючи в такий спосіб андрогенну стимуляцію. Це призводить до регресії пухлин простати. Є рацемічною сполукою; антиандрогенну активність проявляє винятково (R)-енантіомер.
Фармакокінетика. Бікалутамід добре абсорбується при прийомі внутрішньо. Їжа не виявляє будь-якого істотного впливу на біодоступність.
У порівнянні з (R)-енантіомером, (S)-енантіомер швидко виводиться з організму, період напіввиведення першого становить близько 1 тижня.
При щоденному прийманні бікалутаміду в дозі 50 мг, концентрація (R)-енантіомера у плазмі крові зростає в 10 разів у результаті тривалого періоду напіввиведення.
При щоденному прийомі бікалутаміду в дозі 50 мг плазмові концентрації (R)-енантіомера в стадії насичення становлять ≈ 9 мкг/мл. Переважно активний (R)-енантіомер становить 99 % від загальної кількості циркулюючих енантіомерів у стадії насичення.
На фармакокінетику (R)-енантіомера не впливає ні вік, ні ниркова недостатність, ні печінкова недостатність легкого і середнього ступенів. При тяжкій печінковій недостатності (R)-енантіомер виводиться із плазми повільніше.
Бікалутамід вступає в тісний зв'язок із білками (рацемований: 96 %, (R)-енантіомер: > 99 %) і екстенсивно метаболізується (шляхом окислювання і глюкуронування); метаболіти виводяться нирками та з жовчю приблизно в однакових співвідношеннях.

Фармацевтичні характеристики.
Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору, вкриті оболонкою з гравіруванням « L » на одному боці та – « RG » на іншому.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 ^{0}C.
Препарат зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 15 таблеток, вкритих оболонкою, у блістері; по 2 або 6 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження. H-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com