

МЕЖДУНАРОДНО ПРЕПОРЪЧВАНА КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Наименование на лекарствения препарат

Casodex (Казодекс)

2. Качествен и количествен състав

Всяка таблетка съдържа 50 мг бикалутамид (INN).

3. Лекарствена форма

Бяла филмтаблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лечение на напреднал рак на простатата в комбинация с лечение с аналог на LHRH или оперативна кастрация.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни мъже, включително и в напреднала възраст: една таблетка (50 мг) веднъж дневно. Лечението с Казодекс трябва да започне поне 3 дни преди лечението с аналога на LHRH или с оперативната кастрация.

Деца: Казодекс е противопоказан при деца.

Бъбречно увреждане: Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане: Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. При пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане може да се наблюдава повишено кумулиране (вж. 4.4. "Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба")

4.3. Противопоказания

Казодекс е противопоказан при жени и деца.

Казодекс не трябва да се дава на болен, който е имал реакция на свръхчувствителност при употребата му.

Съвместното приложение с terfenadin, astemizole, cisapride с Казодекс е противопоказано,

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Казодекс се метаболизира в голяма степен в черния дроб. Има данни, че елиминирането му може да е забавено при лица с тежко чернодробно увреждане и това може да доведе до известно кумулиране на Казодекс. Поради това Казодекс трябва да се прилага внимателно при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-7459/26.07.03	
638/22.07.03	<i>д-р Метод</i>



Трябва да се има предвид периодично изследване на чернодробната функция поради възможност от промени в черния дроб. Очаква се повечето случаи да се наблюдават през първите 6 месеца от лечението с Казодекс.

Рядко са наблюдавани тежки чернодробни промени при лечение с Казодекс 150 мг (виж Възможни странични явления). Ако промените са тежки, лечението с Казодекс 150 мг трябва да се преустанови.

Пациенти, които имат обективна прогресия на заболяването и повишено PSA, лечението с Казодекс трябва да се преустанови.

Доказано е, че бикалутамид инхибира цитохром P450 (CYP 3A4) и поради това трябва да се внимава когато се прилага едновременно с лекарства, които се метаболизират предимно с помощта на CYP 3A4 (виж Противопоказания и Взаимодействия с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие).

4.5. Взаимодействия с други лекарствени средства и други форми на взаимодействие

Няма данни за някакви фармакодинамични или фармакокинетични взаимодействия между Казодекс и аналозите на LHRH.

Проучвания *in vitro* са доказали, че R-Казодекс е инхибитор на CYP 3A4, с по-слаб инхибиращ ефект върху CYP 2C9, 2C19 и 2D6.

Въпреки че клиничните проучвания с използване на антипирин като маркер за активността на P450 (CYP) не са показали данни за потенциал на Казодекса за лекарствени взаимодействия, средната експозиция на мидазолам (AUC) е била увеличена с до 80% след едновременно приложение на Казодекс в продължение на 28 дни. Такова увеличение би могло да има значение при лекарства с тесен терапевтичен индекс. Поради това едновременната употреба на терфенадин, астемизол и цизаприд е противопоказана и трябва да се внимава при едновременно приложение на Казодекс със съединения като циклоспорин и калциеви антагонисти. Може да се наложи намаление на дозата при тези лекарства, особено ако има данни за засилване на ефекта или нежелани лекарствени реакции. Препоръчва се стриктно наблюдение на плазмените реакции на циклоспорина и на клиничното състояние след започване или преустановяване на лечение с Казодекс.

Нужно е внимание при предписване на Казодекс с други лекарства, които може да инхибират лекарственото оксидиране, напр. циметидин и кетоконазол. Теоретически това може да доведе до повишени плазмени концентрации на Казодекс, което да предизвика засилване на нежеланите ефекти.

Проучвания *in vitro* са показали, че Казодекс 150 мг може да измести кумариновия антикоагулант варфарина от местата на свързване с плазмените



протеини. Поради това, при започване на лечение с Казодекс 150 мг при пациенти, които вече получават кумаринови антикоагуланти, се препоръчва внимателно да се следи протромбиновото време.

4.6. Бременност и кърмене

Казодекс е противопоказан при жени и деца и не трябва да се дава на бременни жени и кърмачки.

4.7. Ефекти върху способността за кормуване и работа с машини

Малко вероятно е Казодекс да увреди способността на пациентите да кормуват или да работят с машини. Трябва да се вземе в предвид, че в отделни случаи може да се наблюдава сомнолентност. При тези пациенти е необходимо повишено внимание.

4.8. Нежелани ефекти

Казодекс като правило се понася добре и само при малко пациенти лечението е било преустановено поради нежелани реакции.

Фармакологичното действие на Казодекс може да породи някои очаквани ефекти. Те включват топли вълни, сърбеж и освен това болезненост на гръдните жлези и гинекомастия, които могат да се намалят при едновременна кастрация. Казодекс може да се свърже също и с появата на диария, гадене, повръщане и астения.

При клиничните изпитания на Казодекс са наблюдавани и чернодробни промени (повишени нива на трансминазите, жълтеница). Най-често промените са с преходен характер и изчезват или настъпва подобрение въпреки продължаването на лечението, както и след неговото прекратяване. Трябва да се има предвид периодичен контрол на чернодробната функция. (виж Предупреждения и предпазни мерки).

Рядко са наблюдавани ефекти от сърдечно съдови система като стенокардия, сърдечна недостатъчност, проводни нарушения, включващи удължаване на PR и QT интервала, аритмия и неспецифични ЕКГ промени.

Рядко се съобщава за тромбоцитопения

Освен това, при клиничните изпитания по време на лечение с Казодекс в комбинация с аналог на LHRH има съобщения за следните нежелани прояви (по мнението на клиницистите възможни нежелани лекарствени реакции с честота $\geq 1\%$), без да е открита причинно-следствена връзка на тези прояви с медикаментозното лечение (някои от тях се наблюдават често при възрастни пациенти):

Сърдечно съдова система: Сърдечна недостатъчност

Стомашно-чревна система: анорексия, сухота в устата, диспепсия, запек, метеоризъм.

Централна нервна система: замаяване, безсъние, сънливост, намаляване на апетита



Дихателна система: диспнея.

Пикочо-полова система: импотентност, никтурия.

Кожа и кожни придатъци: алопеция, обрив, изпотяване.

Метаболитни и хранителни: хипергликемия, периферен едем, наддаване на тегло, загуба на тегло.

Цялото тяло: коремна болка, болка в гръдния кош, главоболие, болка, болка в таза.

4.9. Предозиране

Няма натрупан опит с предозиране при човека. Няма специфичен антидот; лечението трябва да бъде симптоматично. Диализата може да не помогне, тъй като Казодекс е свързан във висока степен с плазмените протеини и не се отделя в непроменен вид в урината. Показани са общи поддържащи мерки, включително често проследяване на виталните показатели.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Казодекс е нестероиден антиандрогенен препарат, без друга ендокринна активност. Той се свързва с андрогенните рецептори, без да активира генната експресия и по този начин инхибира андрогенния стимул. Това инхибиране води до регресирание на туморите на простатата.

Казодекс е рацемат, като антиандрогенната активност се дължи почти изключително само на (R)-енантиомера.

5.2. Фармакокинетични свойства

Казодекс се резорбира добре след перорално приложение. Няма данни за някакъв клинично значим ефект на храната върху бионаличността му.

(S)-енантиомерът се отделя по-бързо от (R)-енантиомера, като последният има полуживот на елиминиране около 1 седмица.

При ежедневно прилагане на Казодекс (R)-енантиомерът кумулира приблизително десетократно в плазмата поради дългия си полуживот.

При дневно прилагане на Казодекс в доза 50 мг са наблюдавани равновесни концентрации на (R)-енантиомера от около 9 мкг/мл. При достигане на равновесните концентрации основният активен (R)-енантиомер представлява 99% от общо циркулиращите енантиомери.

Фармакокинетиката на (R)-енантиомера не се повлиява от възрастта, наличието на бъбречно увреждане и на леко до умерено чернодробно увреждане. Има



доказателства, че при лица с тежко чернодробно увреждане (R)-енантиомерът се елиминира по-бавно от плазмата.

Казодекс се свързва във висока степен с плазмените протеини (96%) и се метаболизира силно (чрез окисление и глюкуронидизация): метаболитите му се отделят през бъбреците и жлъчката в приблизително еднакво съотношение.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Казодекс е мощен антиандроген и индуктор на оксидазите със смесена функция при животните. Промените в прицелния орган при животните, включително и туморна индукция, са свързани с тази активност. Ензимна индукция не е наблюдавана при човека. Няма находка от предклиничните изпитания, за която да се счита, че е свързана с лечението на пациентите с напреднал рак на простатата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Казодекс включва следните помощни вещества:

Лактоза Ph. Eur.

Натриев нишестен гликолат В.Р.

Поливидон Ph. Eur.

Магнезиев стеарат Ph. Eur.

Метилхидроксипропил целулоза Ph. Eur.

Полиетиленгликол 300 Ph. Eur.

Титанов двуокис Ph. Eur.

6.2. Несъвместимости

Не са познати

6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температури под 30°C.

6.5. Естество и съдържание на контейнера

Опаковка в блистери от поливинилхлорид/алуминиево фолио.

6.6. Указания за употреба / работа с препарата

Не се изискват специални предпазни мерки.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА ПРОДАЖБА

AstraZeneca UK Ltd.

600 Capability Green,



Luton, LU1 3LU, UK

8. НОМЕР НА РАЗРЕШИТЕЛНОТО ЗА ПРОДАЖБА

Не се изисква

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШИТЕЛНО ЗА ПРОДАЖБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

25/10/2001

