

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Casodex 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg βικαλουταμίδη.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο 50 mg περιέχει 61,0 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα δισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση του προχωρημένου καρκίνου του προστάτη σε συνδυασμό με θεραπεία με ανάλογα ορμόνης απελευθέρωσης της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LHRH) ή χειρουργικό ευνουχισμό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Ενήλικες άνδρες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων: Ένα δισκίο των 50 mg μια φορά την ημέρα. Η θεραπεία με Casodex 50 mg πρέπει να αρχίζει τουλάχιστον 3 ημέρες πριν την έναρξη της θεραπείας με ένα LHRH ανάλογο ή μαζί με χειρουργικό ευνουχισμό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός: Το Casodex 50 mg αντενδείκνυται στα παιδιά.

Νεφρική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία: Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Αυξημένη συσσώρευση του φαρμάκου μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Το Casodex 50 mg αντενδείκνυται στις γυναίκες και τα παιδιά (βλ. παράγραφο 4.6).

Το Casodex 50 mg δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει αντίδραση υπερευαισθησίας στη βικαλουταμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Αντενδείκνυται η συγχορήγηση Casodex 50 mg με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη ή σιζαπρίδη (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την άμεση επίβλεψη ενός ειδικού.

Η βικαλουταμίδη μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η αποβολή της μπορεί να είναι βραδύτερη σε άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συσσώρευση της βικαλουταμίδης. Επομένως το Casodex 50 mg πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ηπατικών μεταβολών θα πρέπει να γίνεται περιοδικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας. Οι περισσότερες αλλαγές αναμένεται να εμφανισθούν στους 6 πρώτους μήνες της θεραπείας με Casodex.

Σοβαρές ηπατικές αλλαγές και ηπατική δυσλειτουργία παρατηρήθηκαν σπάνια με το Casodex 50 mg και έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις (βλέπε παράγραφο 4.8). Η θεραπεία με Casodex 50 mg θα πρέπει να διακοπεί εάν οι αλλαγές είναι σοβαρές.

Έχει παρατηρηθεί κάποια μείωση της ανοχής στη γλυκόζη σε άνδρες που λαμβάνουν LHRH αγωνιστές. Αυτό μπορεί να εκδηλώνεται σαν σακχαρώδης διαβήτης ή σαν απορρύθμιση του γλυκαιμικού ελέγχου σε άνδρες με προϋπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη. Πρέπει λοιπόν να δίδεται προσοχή στην παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος στους ασθενείς που λαμβάνουν Casodex σε συνδυασμό με LHRH αγωνιστές.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συγχορηγείται η βικαλουταμίδη με φάρμακα που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP 3A4 (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.5), καθώς έχει παρατηρηθεί ότι αναστέλλει τη δράση του κυτοχρώματος P450 (CYP 3A4).

Η θεραπεία αποκλεισμού ανδρογόνων μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT. Σε ασθενείς με ιστορικό παραγόντων κινδύνου για παράταση του διαστήματος QT και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QT (βλ. παράγραφο 4.5) οι θεράποντες ιατροί πρέπει να αξιολογούν την αναλογία οφέλους-κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου πριν να ξεκινήσουν τη χορήγηση του Casodex.

Η θεραπεία με αντι-ανδρογόνο μπορεί να προκαλέσει μορφολογικές αλλαγές στα σπερματοζωάρια. Παρόλο που η επίδραση της βικαλουταμίδης στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων δεν έχει αξιολογηθεί και δεν έχουν αναφερθεί τέτοιου είδους αλλαγές σε ασθενείς που έλαβαν Casodex, οι ασθενείς και/ή οι σύντροφοί τους πρέπει να ακολουθήσουν επαρκή αντισύλληψη κατά τη διάρκεια και για 130 ημέρες μετά τη θεραπεία με Casodex.

Έχει αναφερθεί ενίσχυση της αντιπηκτικής δράσης της κουμαρίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με Casodex, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση του Χρόνου Προθρομβίνης (PT) και του Διεθνούς Κανονικοποιημένου Πηλίκου (INR). Ορισμένες περιπτώσεις έχουν συσχετιστεί με κίνδυνο αιμορραγίας. Συνιστάται η παρακολούθηση των PT/INR και πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρύθμισης της δόσης των αντιπηκτικών (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Υπερευαισθησία στη λακτόζη

Αυτό το προϊόν περιέχει λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν στοιχεία κάποιων φαρμακοδυναμικών ή φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων μεταξύ βικαλουταμίδης και LHRH αναλόγων.

Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η R-βικαλουταμίδα είναι αναστολέας του CYP 3A4 με μικρότερο ανασταλτικό αποτέλεσμα στη δραστηριότητα των CYP 2C9, 2C19 και 2D6.

Μολονότι, στις κλινικές μελέτες που χρησιμοποιήθηκε η αντιπυρίνη σαν δείκτης της δραστηριότητας του κυτοχρώματος P450 (CYP) δεν παρατηρήθηκε πιθανή αλληλεπίδραση του Casodex με κάποιο φάρμακο, η μέση έκθεση της μιδαζολάμης (AUC) αυξήθηκε μέχρι 80%, μετά από συγχορήγηση με Casodex για 28 ημέρες. Για φάρμακα με μικρό θεραπευτικό εύρος μια τέτοια αύξηση θα μπορούσε να έχει σημασία. Για το λόγο αυτό, αντενδείκνυται η συγχορήγηση με τερφεναδίνη, αστεμιζόλη και σιζαπρίδη (βλ. παράγραφο 4.3) και απαιτείται προσοχή όταν συγχορηγείται το Casodex με ουσίες όπως κυκλοσπορίνη και αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου. Μπορεί να χρειαστεί μείωση της δοσολογίας για τα φάρμακα αυτά, ειδικότερα αν υπάρχει ένδειξη ενίσχυσης του αποτελέσματος ή αύξησης των ανεπιθύμητων ενεργειών. Για την κυκλοσπορίνη συνιστάται, μετά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με Casodex, να ελέγχονται προσεκτικά οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα και η κλινική κατάσταση.

Πρέπει να δίνεται προσοχή όταν συνταγογραφείται το Casodex μαζί με άλλα φάρμακα που μπορεί να αναστείλουν την οξειδωση του φαρμάκου π.χ. σιμετιδίνη και κετοκοναζόλη. Θεωρητικά, αυτό μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις της βικαλουταμίδης στο πλάσμα, που θα μπορούσαν ίσως να οδηγήσουν σε αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η βικαλουταμίδα μπορεί να εκτοπίσει το κουμαρινικό αντιπηκτικό, βαρφαρίνη, από τις θέσεις σύνδεσής του με τις πρωτεΐνες. Υπήρξαν αναφορές αυξημένης δράσης της βαρφαρίνης και άλλων κουμαρινικών αντιπηκτικών όταν συγχορηγήθηκαν με το Casodex. Συνιστάται επομένως, στις περιπτώσεις που χορηγείται Casodex 50 mg σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα κουμαρινικά αντιπηκτικά, να παρακολουθείται στενά ο PT/INR και να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρύθμισης της δόσης των αντιπηκτικών (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Καθώς η θεραπεία αποκλεισμού ανδρογόνων μπορεί να παρατείνει το διάστημα QT, η ταυτόχρονη χρήση του Casodex με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT ή φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να προκαλέσουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου όπως αντιαρρυθμικά φαρμακευτικά προϊόντα τάξης IA (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδα) ή τάξης III (π.χ. αμιωδαρόνη, σοταλόλη, δοφετιλίδη, ιβουτιλίδη), μεθαδόνη, μοξιφλοξασίνη, αντιψυχωσικά, κλπ. πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η βικαλουταμίδα αντενδείκνυται στις γυναίκες.

Το Casodex δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Το Casodex αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε ζώα παρατηρήθηκε αναστρέψιμη δυσλειτουργία της ανδρικής γονιμότητας (βλέπε παράγραφο 5.3). Θα πρέπει να αναμένεται μια περίοδος υπογονιμότητας ή στειρότητας στον άνθρωπο.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Casodex θεωρείται απίθανο να επιδράσει αρνητικά στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι σποραδικά μπορεί να παρατηρηθεί υπνηλία. Ασθενείς που εμφανίζουν τέτοια επίδραση πρέπει να προσέχουν ιδιαίτερα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε αυτή τη παράγραφο οι ανεπιθύμητες ενέργειες καθορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1: Συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών

Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Casodex 50mg (+ LHRH ανάλογο) Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναιμία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Υπερευαισθησία, αγγειοοίδημα και κνίδωση
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μειωμένη όρεξη
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Μειωμένη γενετήσια ορμή, κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ζάλη
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Υπνηλία
	Συχνές	Έμφραγμα του μυοκαρδίου (έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις) ^α καρδιακή ανεπάρκεια ^α
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Έξαψη
	Μη γνωστής συχνότητας	Παράταση διαστήματος QT (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Όχι συχνές	Διάμεση πνευμονοπάθεια ^ε (έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις).
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, ναυτία
	Συχνές	Δυσπεψία, μετεωρισμός
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Ηπατοτοξικότητα, ίκτερος, υπερτρανσαμινασαιμία ^β
	Σπάνιες	Ηπατική ανεπάρκεια ^γ (έχουν αναφερθεί θανατηφόρες εκβάσεις)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Αλωπεκία, υπερτρίχωση/ εκ νέου ανάπτυξη τριχών, ξηροδερμία, κνησμός, εξάνθημα
	Σπάνιες	Αντίδραση από φωτοευαισθησία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Πολύ συχνές	Αιματουρία
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Πολύ συχνές Συχνές	Γυναικομαστία και ευαισθησία μαστού ^δ Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές Συχνές	Εξασθένιση, οίδημα Θωρακικό άλγος
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Σωματικό βάρος αυξημένο

α. Παρατηρήθηκε σε φαρμακοεπιδημιολογική μελέτη LHRH αγωνιστών και αντι-ανδρογόνων που χρησιμοποιήθηκαν στη θεραπεία καρκίνου του προστάτη. Ο κίνδυνος φαινόταν να αυξάνεται όταν το Casodex 50 mg χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με LHRH αγωνιστές, ωστόσο δεν εκδηλώθηκε αύξηση του κινδύνου όταν χρησιμοποιήθηκε το Casodex 150 mg ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση καρκίνου του προστάτη.

β. Οι ηπατικές αλλαγές είναι σπανίως σοβαρές και ήταν συχνά παροδικές και αναστέλλονταν ή βελτιώνονταν με τη συνέχιση της θεραπείας ή μετά τη διακοπή της.

γ. Καταχωρήθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια μετά από ανασκόπηση δεδομένων μετά την κυκλοφορία. Η συχνότητα προσδιορίστηκε από την επίπτωση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών ηπατικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή στο σκέλος ανοιχτής επισήμανσης των μελετών EPC για το Casodex 150 mg.

δ. Μπορεί να μειωθούν με σύγχρονο ευνουχισμό.

ε. Καταχωρήθηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια μετά από ανασκόπηση δεδομένων μετά την κυκλοφορία. Η συχνότητα προσδιορίστηκε από την επίπτωση των αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών διάμεσης πνευμονίας σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή κατά την περίοδο τυχαιοποιημένης αγωγής στις μελέτες EPC για το Casodex 150 mg.

Αυξημένος PT/INR: Κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αλληλεπιδράσεων κουμαρινικών αντιπηκτικών με το Casodex (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.5).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: + 357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία στον άνθρωπο. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο και η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική. Η αιμοδιύλιση μπορεί να μη βοηθήσει, καθώς η βικαλουταμίδη συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες και δεν ανευρίσκεται αναλλοίωτη στα ούρα. Συνιστάται γενική υποστηρικτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένου συχνού ελέγχου των ζωτικών σημείων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιανδρογόνο, κωδικός ATC: L02B B03

Μηχανισμός δράσης

Η βικαλουταμίδη είναι ένα μη-στεροειδές αντι-ανδρογόνο, χωρίς άλλη ενδοκρινή δράση. Συνδέεται με τους φυσιολογικούς (ανεπηρέαστους-wild type) υποδοχείς των ανδρογόνων χωρίς να ενεργοποιεί την έκφραση γονιδίων και επομένως αναστέλλει τη διέγερση των ανδρογόνων. Η αναστολή αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την υποχώρηση του νεοπλασματικού ιστού του καρκίνου του προστάτη. Κλινικά, σε μια υποομάδα ασθενών, η διακοπή της θεραπείας με Casodex μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση του «συνδρόμου στέρησης αντι-ανδρογόνων».

Η βικαλουταμίδη είναι ρακεμική ένωση και η αντι-ανδρογονική της δράση εμφανίζεται σχεδόν αποκλειστικά στο (R)-εναντιομερές.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της βικαλουταμίδης είναι καλή μετά τη χορήγηση του Casodex από το στόμα. Δεν υπάρχουν στοιχεία κάποιας κλινικά σημαντικής επίδρασης της τροφής στη βιοδιαθεσιμότητα.

Κατανομή

Η βικαλουταμίδη συνδέεται σε υψηλό ποσοστό με τις πρωτεΐνες (το ρακεμικό μίγμα σε ποσοστό 96%, το R- εναντιομερές σε ποσοστό >99%) και μεταβολίζεται εκτεταμένα (μέσω οξειδωσης και μετατροπής σε γλυκουρονίδια). Οι μεταβολίτες του αποβάλλονται μέσω των νεφρών και της χολής σε περίπου ίδια ποσοστά.

Βιομετασχηματισμός

Το (S)-εναντιομερές αποβάλλεται ταχέως σε σχέση με το (R)-εναντιομερές, το οποίο έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 1 εβδομάδα.

Σε καθημερινή χορήγηση Casodex 50 mg, το (R)-εναντιομερές συσσωρεύεται περίπου 10 φορές στο πλάσμα σε σχέση με τα επίπεδα που προκύπτουν μετά από εφάπαξ χορήγηση, ως αποτέλεσμα του μεγάλου χρόνου ημίσειας ζωής του.

Συγκεντρώσεις στο πλάσμα περίπου 9 µg/mL σε σταθεροποιημένη κατάσταση παρατηρούνται για το (R)-εναντιομερές, κατά τη χορήγηση δόσεων 50 mg Casodex ημερησίως. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση το υπερισχύον δραστικό (R)-εναντιομερές αποτελεί το 99% του συνόλου των κυκλοφορούντων εναντιομερών.

Αποβολή

Σε μία κλινική μελέτη η μέση συγκέντρωση της R-βικαλουταμίδης στο σπέρμα των ανδρών που ελάμβαναν Casodex 150 mg ήταν 4,9 µg/mL. Η ποσότητα της βικαλουταμίδης που ενδεχομένως μεταφέρεται στη γυναίκα σύντροφο κατά τη διάρκεια της συνουσίας είναι χαμηλή και ισοδυναμεί με περίπου 0,3 µg/kg. Αυτή η ποσότητα είναι κάτω από αυτήν που απαιτείται για να προκαλέσει μεταβολές στους απογόνους των εργαστηριακών ζώων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η φαρμακοκινητική του (R)-εναντιομερούς δεν επηρεάζεται από την ηλικία, τη νεφρική δυσλειτουργία ή την ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Υπάρχουν στοιχεία σύμφωνα με τα οποία στα άτομα με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, το (R)-εναντιομερές αποβάλλεται βραδύτερα από το πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η βικαλουταμίδη είναι ένα ισχυρό αντι-ανδρογόνο και επαγωγέας μικτής δράσης των οξειδασών στα ζώα. Αλλαγές στα όργανα-στόχους, συμπεριλαμβανομένης της πρόκλησης όγκων στα ζώα (κύτταρα Leydig, θυρεοειδής αδένας, ήπαρ), σχετίζονται με αυτές τις ενέργειες. Δεν έχει παρατηρηθεί στον άνθρωπο ενζυμική επαγωγή.

Η ατροφία των σπερματικών σωληναρίων των όρχεων είναι μια αναμενόμενη επίδραση της ομάδας των αντι-ανδρογόνων και έχει παρατηρηθεί σε όλα τα είδη, που έχουν μελετηθεί. Σε μία μελέτη σε αρουραίους διάρκειας 6 μηνών, σε δόσεις περίπου 1,5 φορές την ανθρώπινη θεραπευτική συγκέντρωση στη συνιστώμενη δόση των 50 mg, η αντιστροφή της ατροφίας των όρχεων επήλθε 4 μήνες μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης δόσης. Σε μια μελέτη σε αρουραίους διάρκειας 12 μηνών, σε δόσεις περίπου 2 φορές την ανθρώπινη συγκέντρωση στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο των 50 mg, δεν παρατηρήθηκε καμία αντιστροφή στις 24 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της χορήγησης της δόσης. Έπειτα από επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε σκύλους διάρκειας 12 μηνών (σε δόσεις περίπου 7 φορές την ανθρώπινη θεραπευτική συγκέντρωση στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο των 50 mg), η συχνότητα εμφάνισης ατροφίας των όρχεων ήταν η ίδια σε σκύλους στους οποίους χορηγήθηκε δόση και σε σκύλους στους οποίους δεν χορηγήθηκε δόση, ακολουθούμενη από μία περίοδο 6 μηνών για την επαναφορά στη φυσιολογική κατάσταση. Σε μία μελέτη γονιμότητας σε αρουραίους (σε δόσεις περίπου 1,5 φορές την ανθρώπινη θεραπευτική συγκέντρωση στη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο των 50 mg), οι αρσενικοί αρουραίοι εμφάνισαν αυξημένο χρόνο έως την επίτευξη επιτυχούς ζευγαρώματος αμέσως μετά από 11 εβδομάδες χορήγησης της δόσης, με την αντιστροφή να παρατηρείται μετά από 7 εβδομάδες από τη διακοπή της δόσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου:

Μονοϋδρική λακτόζη

Στεατικό μαγνήσιο

Πολυβιδόνη

Νατριούχο καρβοξυμεθυλιωμένο άμυλο .

Επικάλυψη:

Υπρομελλόζη

Πολυαιθυλενογλυκόλη

Διοξείδιο τιτανίου E171

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή.

6.3 Διάρκεια ζωής

60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κουτιά των 28 δισκίων σε δύο ημερολογιακές κυψέλες από PVC/φύλλο αλουμινίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals
149 boulevard Bataille de Stalingrad
69100 Villeurbanne
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

18331

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Κύπρος: Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 31/8/1999
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11/3/2013

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

13 Σεπτεμβρίου 2021