

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 (E 171), макрогол 400).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група.

Антагоністи гормонів та аналогічні засоби. Антиандрогенні засоби.

Код АТХ L02B B03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ареклок® – нестероїдний антиандрогенний лікарський засіб без іншої ендокринної активності. Зв'язується 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.

Бікалутамід відзначається низьким ступенем спорідненості до ГЗСГ (глобуліну, що зв'язує статеві гормони), але це не має клінічного значення.

Препарат містить рацемічну суміш, що відзначається антиандрогенною активністю, переважно за рахунок (R)-енантіомеру.

Фармакокінетика.

Бікалутамід добре всмоктується після перорального застосування. Відсутні дані про будь-який клінічно значущий вплив застосування їжі на біодоступність препарату.

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

При довготривалому застосуванні максимальні концентрації (R)-енантіомеру бікалутаміду у плазмі крові збільшуються приблизно у 10 разів порівняно з показниками після застосування одноразової дози бікалутаміду 50 мг.

При щоденному застосуванні 50 мг бікалутаміду рівноважна концентрація (R)-енантіомеру становить приблизно 9 мкг/мл, та внаслідок довготривалого періоду напіввиведення рівноважний стан досягається приблизно через 1 місяць лікування.

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

Бікалутамід має високу здатність всмоктуватися з білками (рацемічна суміш 96 %, (R) бікалутамід 99,6 %) та інтенсивно метаболізується у печінці шляхом окиснення та утворення глюкуронідних кон'югатів. Його метаболіти виводяться нирками та через жовчний міхур приблизно в рівних пропорціях.

Клінічні характеристики.

Показання.

Рак передміхурової залози (пізні стадії) у комбінації з терапією аналогами лігандів фактора лютеїнізуючого гормону 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 препарату.

Протипоказане одночасне застосування препарату 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 рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону.

У дослідженнях *in vitro* показано, що (R)-енантіомер бікалутаміду є інгібітором CYP3A4.

Меншою мірою впливає на активність CYP2C9, 2C19 та 2D6.

Незважаючи на те, що в клінічних дослідженнях із застосуванням антипірину як маркера активності цитохрому P450 (CYP) не виявлено потенційної здатності бікалутаміду до взаємодії з іншими лікарськими засобами, при сумісному застосуванні протягом 28 днів бікалутаміду при прийомі мідазоламу площа під кривою (AUC) мідазоламу збільшилась на 80 %.

У випадку лікарських засобів з вузьким терапевтичним індексом, що метаболізуються в печінці (такі як терфенадин, астемізол, цизаприд), інгібування CYP3A4, спричинене бікалутамідом може бути значним. Тому бікалутамід протипоказано призначати сумісно з даними агентами.

Також бікалутамід слід з обережністю застосовувати із такими сполуками як циклоспорин та блокатори кальцієвих каналів. Може виникнути необхідність у зменшенні дози цих препаратів, особливо якщо є ознаки посилення впливу препарату чи виникають побічні ефекти у результаті його застосування. При застосуванні циклоспорину рекомендується проводити ретельне спостереження за його концентрацією у плазмі та за клінічним станом пацієнта після початку чи припинення лікування бікалутамідом. З обережністю слід призначати бікалутамід при застосуванні препаратів, які можуть пригнічувати окислення препарату (такі як циметидин, кетоканозол). Теоретично це може призвести до підвищення концентрації бікалутаміду у плазмі, що може зумовити посилення побічних ефектів препаратів.

У дослідженнях *in vitro* показано, що бікалутамід може заміщувати варфарин у місцях його зв'язування з білками. Таким чином, у випадку, коли починається лікування бікалутамідом пацієнтів, які вже застосовували антикоагулянти кумаринового ряду, рекомендується контролювати протромбіновий час.

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, препарат необхідно застосовувати з обережністю пацієнтам з помірною та тяжкою формою печінкової недостатності.

При застосуванні бікалутаміду спостерігалися поодинокі випадки тяжкого захворювання печінки, повідомляється також про летальні випадки. Лікування препаратом слід припинити, якщо зміни носять тяжкий характер.

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

У чоловіків, які приймають агоністи рилізінг-фактора лютеїнізуючого гормону, 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.

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

Пацієнтам з рідкісною вродженою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози призначати лікування бікалутамідом не можна.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказано застосовувати.

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

Не впливає. Однак слід мати на увазі, що зрідка може виникати сонливість. Пацієнти, які приймають цей препарат, повинні бути обережними.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі пацієнти чоловічої статті, 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 рилізінг-факторалютеїнізуючого гормону або одночасно із хірургічною кастрацією.

При нирковій недостатності: не вимагається індивідуальної корекції дози.

При печінковій недостатності: не вимагається індивідуальної корекції дози для пацієнтів з помірною 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 у 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 ($\leq 1/10000$), з невідомою частотою (на основі доступних даних неможливо встановити частоту виникнення).

З боку крові та лімфатичної системи.

Дуже часто: анемія.

З боку імунної системи.

Нечасто: гіперчутливість, 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 (повідомляється про летальний наслідок) серцева недостатність¹.

З боку судин.

Дуже часто: припливи.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Нечасто: інтерстиціальна легенева хвороба (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 трансаміназ.

Рідко: печінкова недостатність² (повідомляється про летальні наслідки).

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

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

З боку нирок та сечовидільної системи.

Дуже часто: гематурія.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз.

Дуже часто: гінекомастія та болючість молочних залоз⁴.

Часто: еректильна дисфункція

Загальні порушення та стан місця введення.

Дуже часто: астенія, набряк.

Часто: біль у грудях.

Обстеження.

Часто: збільшення маси тіла.

¹Ризик збільшувався при одночасному застосуванні агоністами рилізінг-фактора потейнізуючого гормону; однак збільшення ризику не було відзначено при монотерапії Ареклоком[®] раку передміхурової залози.

²Зміни з боку печінки рідко є тяжкими та часто минають або стають менш вираженими протягом лікування або після його припинення.

³У пацієнтів зрідка відзначалася печінкова недостатність, однак причинно-наслідковий зв'язок з препаратом точно не встановлений. Слід розглянути доцільність періодичного контролю функції печінки.

⁴Може 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 «Гріндеко».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Заявник.

АТ «Гріндеко».

Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.

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