



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 8125

02 DIC 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012555-14-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BICALUTAMIDA KEMEX / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg, aprobada por Certificado N° 48.503.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 8125

Que a fojas 64 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada BICALUTAMIDA KEMEX / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg, aprobada por Certificado N° 48.503 y Disposición N° 995/00, propiedad de la firma LABORATORIO KEMEX S.A., cuyos textos constan de fojas 10, 18 y 26, para los rótulos, de fojas 3 a 9, 11 a 17 y 19 a 25 para los prospectos y de fojas 27 a 31, 32 a 36 y 37 a 41, para la información para el paciente.

ARTÍCULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 995/00 los rótulos autorizados por las fojas 10, los prospectos autorizados por las fojas 3 a 9 y la información para el paciente autorizada



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 8125

por las fojas 27 a 31, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.503 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, información para el paciente y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012555-14-2

DISPOSICIÓN N° **8125**

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8.125** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.503 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO KEMEX S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BICALUTAMIDA KEMEX / BICALUTAMIDA,
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS,
BICALUTAMIDA 50 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 995/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002752-99-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 995/00.-	Rótulos de fs. 10, 18 y 26, corresponde desglosar fs. 10. Prospectos de fs. 3 a 9, 11 a 17 y 19 a 25, corresponde desglosar de fs. 3 a 9. Información para el paciente de fs. 27 a 31, 32 a 36 y 37 a 41, corresponde desglosar de fs. 27 a 31.-



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO KEMEX S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.503 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....02 DIC. 2014, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-012555-14-2

DISPOSICIÓN N° **8125**

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

8125

kemex
laboratorio

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Bicalutamida Kemex
Bicalutamida 50 mg
Comprimidos recubiertos

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Bicalutamida Kemex 50 mg comprimidos recubiertos y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Bicalutamida Kemex 50 mg comprimidos recubiertos
3. Cómo tomar Bicalutamida Kemex 50 mg comprimidos recubiertos
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Bicalutamida Kemex 50 mg comprimidos recubiertos
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES BICALUTAMIDA KEMEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de hormonas y agentes relacionados, anti-andrógenos. Bicalutamida se usa para el tratamiento de carcinoma prostático avanzado. Se toma conjuntamente con análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) -una terapia hormonal adicional- o con extirpación quirúrgica de los testículos. Bicalutamida pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiandrógenos no esteroides. La sustancia activa de Bicalutamida Kemex bloquea el efecto de las hormonas masculinas (andrógenos) y, de esta manera, frena el crecimiento de las células en la próstata.

2. ANTES DE QUE LE ADMINISTREN BICALUTAMIDA KEMEX

No tome Bicalutamida Kemex:

- Si es alérgico a bicalutamida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es mujer, adolescente o niño.
- Si está tomando terfenadina o astemizol (utilizados para tratar la fiebre del heno o alergia) o cisaprida (para tratar trastornos estomacales).

Bicalutamida Kemex no debe usarse en mujeres ni en niños.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

8125

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Bicalutamida Kemex

- **Si padece alguna alteración en el hígado moderada o grave.** El medicamento se debe tomar sólo después de que su médico haya considerado cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos. En este caso, el médico comprobará regularmente la función del hígado (bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina). Si se producen alteraciones graves de la función del hígado debe interrumpirse el tratamiento con bicalutamida.
- **Si padece alteración grave en el riñón.** El medicamento se tomará sólo después de que su médico haya considerado cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos.
- **Si padece diabetes** y ya está tomando análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), como buserelina, goserelina, leuprorelina y triptorelina.

Interacción de Bicalutamida Kemex con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Bicalutamida no debe usarse conjuntamente con ninguno de los siguientes medicamentos

Terfenadina o astemizol (para el tratamiento de la fiebre del heno o alergia), cisaprida (para el tratamiento de trastornos estomacales).

Si toma bicalutamida junto con uno de los medicamentos enumerados a continuación, tanto el efecto de bicalutamida como el del otro medicamento pueden verse afectados. Consulte a su médico antes de tomar alguno de estos medicamentos junto con bicalutamida:

- Warfarina o cualquier otro medicamento anticoagulante
- Ciclosporina (utilizada para suprimir el sistema inmunológico a fin de prevenir y tratar el rechazo del transplante de órganos o de la médula ósea)
- Cimetidina (para el tratamiento de úlceras de estómago)
- Ketoconazol (usado para el tratamiento de infecciones por hongos de la piel y las uñas)
- Bloqueantes de los canales de calcio (para el tratamiento de la presión arterial elevada)

Bicalutamida Kemex con alimentos y bebida

Comer o beber no influyen en el tratamiento con Bicalutamida Kemex.

Embarazo y lactancia

Bicalutamida Kemex está contraindicado en mujeres y no debe administrarse a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que bicalutamida afecte a su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. No obstante, algunos pacientes pueden ocasionalmente experimentar mareos o somnolencia tras tomar Bicalutamida Kemex. Si esto le ocurre, tenga especial cuidado al llevar a cabo tales actividades.

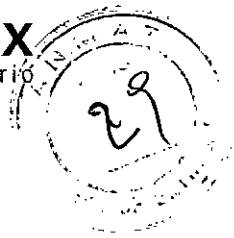
Bicalutamida Kemex contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.M. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

8 1 2 5

kemex
laboratorio



3. COMO USAR BICALUTAMIDAKEMEX

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Bicalutamida Kemex es de 1 comprimido al día. Trague el comprimido entero con un poco de agua y trate de tomarlo a la misma hora cada día.

Si toma más Bicalutamida Kemex de la que debiera

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Hospital más cercano indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Si olvidó tomar Bicalutamida Kemex

Si olvidó tomar su medicamento, tome una dosis en cuanto lo recuerde y luego la dosis siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Bicalutamida Kemex

No deje de tomar los comprimidos aunque se sienta bien a menos que su médico así se lo indique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Bicalutamida Kemex puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Reacciones alérgicas:

Son poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas). Los síntomas pueden incluir aparición repentina de:

- Erupción, picor o urticaria en la piel.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua, garganta u otras partes del cuerpo.
- Insuficiencia respiratoria, sibilancia o dificultad respiratoria.

Si le sucede, vaya al médico inmediatamente.

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, informe a su médico inmediatamente:

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Dolor en el abdomen.
- Sangre en la orina.
- Disminución de glóbulos rojos en sangre (anemia) y puede hacerle sentir cansado y estar pálido.
- Mareos.
- Hinchazón y sensibilidad de los pechos.
- Agrandamiento de los pechos en hombres.
- Debilidad.
- Sofocos.
- Estreñimiento y náuseas (ganas de vomitar).
- Hinchazón.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

d

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)

- Pérdida del apetito.
- Indigestión.
- Flatulencia (gases).
- Aumento de peso.
- Picor.
- Piel seca.
- Erupción en la piel.
- Problemas de erección (disfunción eréctil).
- Disminución del deseo sexual.
- Depresión.
- Somnolencia.
- Pérdida de cabello.
- Crecimiento excesivo del vello/recrecimiento de pelo.
- Dolor torácico.
- Insuficiencia cardíaca.
- Infarto cardíaco.
- Toxicidad en el hígado.

8 1 2 5



Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas):

- Dificultad al respirar o repentino empeoramiento de la dificultad al respirar. Posiblemente con tos o fiebre. Estos pueden ser signos de una inflamación de los pulmones llamada enfermedad pulmonar intersticial.
- Cambios en los niveles de enzimas del hígado. • Coloración amarilla de la piel y del blanco de los ojos (ictericia). Éstos pueden ser signos de problemas de hígado o, en raras ocasiones (afecta a menos de 1 de cada 1000 personas), de fallo en el hígado.

Bicalutamida Kemex puede en ocasiones asociarse con cambios en la sangre que pueden requerir análisis de sangre.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. -CONSERVACIÓN DE BICALUTAMIDA KEMEX

Conservar debajo de los 30°C y protegido de la luz en su estuche original

Mantenga BICALUTAMIDA Kemex fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilizar BICALUTAMIDA Kemex después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la
Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMATresponde
0800-333-1234”

R

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

d

8125

kemex
laboratorio



6. INFORMACIÓN ADICIONAL

PRESENTACIONES

Bicalutamida Kemex 50 mg – Comprimidos Recubiertos

Envase conteniendo 1, 3, 5, 7, 14 y 28 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500, 1000 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30°C
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 48.503 -Disposición autorizante N° 995

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

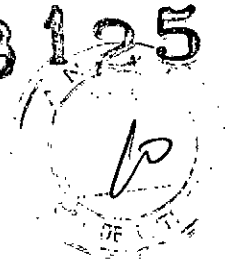
Tel: 011-4138-1000

www.kemexlab.com

N

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

d



PROYECTO DE ROTULO

**BICALUTAMIDA KEMEX
BICALUTAMIDA 50 mg
Comprimidos Recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

BICALUTAMIDA KEMEX 50 MG – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida	50.0 mg
Lactosa	61.0 mg
Amiloglicolato Sódico	7.5 mg
Povidona K80	18.0 mg
Estearato de Magnesio	3.6 mg
Propilenglicol	1.05 mg
Dióxido de Titanio	4.3 mg
Talco	4.3 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Contenido: Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, ENTRE 15°C Y 30°C.
PROTEGIDO DE LA LUZ EN SU ENVASE ORIGINAL.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

No utilizar después de la fecha de vencimiento

**“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo
prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta
médica”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 48.503

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad

Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com.ar

Revisión: 08-2014

Nota: Este rótulo aplica también para las presentaciones de 3, 5, 7, 14 y 28 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500, 1000 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

8125

kemex
laboratorio**PROYECTO DE PROSPECTO**

BICALUTAMIDA KEMEX
BICALUTAMIDA 50 mg
 Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

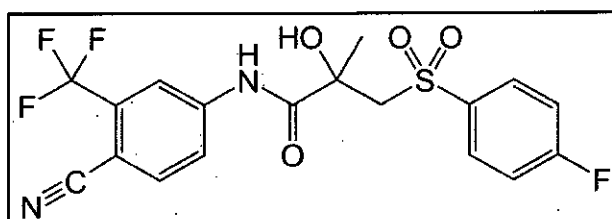
FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:**BICALUTAMIDA KEMEX 50 mg – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida	50.0 mg
Lactosa	61.0 mg
Amiloglicolato Sódico	7.5 mg
Povidona K80	18.0 mg
Estearato de Magnesio	3.6 mg
Propilenglicol	1.05 mg
Dióxido de Titanio	4.3 mg
Talco	4.3 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico.

Clasificación ATC: L02BB03**Formula estructural y molecular:** C₁₈H₁₄F₄N₂O₄S**INDICACIONES**

Tratamiento del cáncer avanzado de próstata en combinación con un análogo de la LHRH o castración quirúrgica.

LABORATORIO KEMEX S.A.
 NATALIA ALONSO
 M.N. 14071
 DIRECTORA TÉCNICA



ACCIÓN FARMACOLÓGICA / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Propiedades Farmacodinámicas

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide desprovisto de otras actividades endócrinas. Se une a los receptores androgénicos sin activar expresión genética, inhibiendo de esta manera el estímulo androgénico. Como resultado de esta inhibición, se produce una regresión del tumor prostático. Bicalutamida es un racemato teniendo en cuenta casi en forma exclusiva su actividad en el (R)-enantiómero.

Farmacocinética

Bicalutamida se absorbe bien luego de la administración oral. No hay ninguna evidencia de algún efecto clínico de los alimentos sobre la biodisponibilidad. El enantiómero (S) es eliminado rápidamente en relación al enantiómero (R), teniendo este último una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente una semana. Con la administración diaria de Bicalutamida, el enantiómero (R) se acumula en plasma 10 veces como consecuencia de su larga vida media lo cual hace también adecuado para su dosificación de una vez al día. Las concentraciones de equilibrio plasmático del enantiómero (R) son aproximadamente 9 mg/ml observadas durante la administración diaria de 50 mg de Bicalutamida, En el estado estacionario, el (R)-enantiómero, predominantemente activo, representa el 99% del total de los enantiómeros circulantes. La farmacocinética del enantiómero (R) no se ve afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática severa o moderada.

Existe evidencia que en un sujeto con daño hepático severo, el enantiómero (R) es eliminado más lentamente desde el plasma, Bicalutamida tiene una muy alta unión de proteínas (96%) y se metaboliza extensamente (vía oxidación y glucuronización); sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

En un ensayo clínico, la concentración media de Bicalutamida en el semen de los pacientes en tratamiento con 150 mg de Bicalutamida fue de 4,9 µg/ml y la cantidad de Bicalutamida potencialmente transferida a una mujer durante las relaciones de pareja es escasa y equivale aproximadamente a 0,3 µg/kg; siendo este valor inferior al requerido para inducir cambios en la descendencia en animales de laboratorio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Varones adultos incluyendo los pacientes de edad avanzada: Un comprimido (50 mg) una vez al día. El tratamiento con Bicalutamida debe comenzarse al menos 3 días antes de comenzar el tratamiento.



análogo de LHRH o simultáneamente a la castración quirúrgica.

Niños y adolescentes: Bicalutamida Kemex no está indicada en niños ni en adolescentes.

Insuficiencia Renal: No es necesario ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia renal. No existe experiencia en el uso de Bicalutamida en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30ml/min.)

Insuficiencia hepática: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podría ocurrir acumulación en pacientes con deterioro hepático moderado a severo.

CONTRAINDICACIONES

Bicalutamida Kemex está contraindicado en mujeres y niños.

No se deberá administrar Bicalutamida Kemex a pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad a la droga, ó a alguno de los excipientes.

No debe tomarse Bicalutamida concomitantemente con terfenadina, astemizol o cisaprida.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

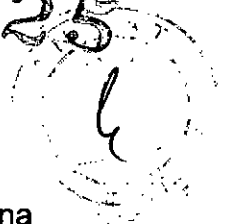
El inicio del tratamiento debe realizarse bajo supervisión médica. Bicalutamida debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30/min.), ya que no existe experiencia en estos pacientes.

Bicalutamida Kemex metaboliza en forma extensa en el hígado. Los datos que se tienen hasta el momento sugieren que su eliminación puede ser más lenta en sujetos con insuficiencia hepática severa, que a su vez puede contribuir a un aumento de la acumulación de Bicalutamida.

Por lo tanto Bicalutamida Kemex deberá ser utilizado con precaución en pacientes con deterioro hepático moderado o severo.

Debe realizarse periódicamente un análisis de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos. Se espera que la mayoría de los cambios ocurran en los 6 primeros meses de tratamiento con Bicalutamida.

Raramente se han observado cambios hepáticos graves e insuficiencia hepática con el uso de Bicalutamida y se han notificado desenlaces mortales. El tratamiento con Bicalutamida deberá suspenderse si tales cambios son graves.



En varones en tratamiento con agonistas LHRH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes con diabetes preexistente. Por lo tanto, debe considerarse monitorizar la glucosa en sangre en pacientes que estén recibiendo Bicalutamida en combinación con agonistas LHRH.

Se ha demostrado que Bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto se deberá tener precaución al administrarse concomitantemente con fármacos metabolizados predominantemente por CYP 3A4.

Lactosa: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones debidas al empleo de otras sustancias / medicamentos

No hay evidencia de ninguna Interacción farmacodinámica ni farmacocinética entre Bicalutamida y algún análogo de la LHRH.

Bicalutamida no aparece interactuar con ninguna de las drogas comunes de co-prescripción y no ha demostrado causar inducción enzimática durante tratamiento con hasta 150 mg por día.

Estudios in vitro han demostrado que R-bicalutamida es un inhibidor de CYP 3A4, con efectos inhibidores menores en la actividad de CYP 2C9, 2C19 y 2D6.

Aunque los estudios clínicos utilizando antipirina como marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron ninguna evidencia de una interacción potencial con Bicalutamida, la exposición media a Midazolam (AUC) se incrementó hasta en un 80%, después de la co-administración de Bicalutamida durante 28 días.

Para medicamentos con un índice terapéutico estrecho, tal aumento podría ser relevante. Por lo tanto, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida está contraindicado y se deberá tener precaución con la administración concomitante de Bicalutamida y compuestos como Ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio. Puede ser necesaria una disminución de la dosis para dichos fármacos, especialmente si se produce un efecto exacerbado o adverso del fármaco. Para la Ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras del comienzo y la finalización del tratamiento con Bicalutamida.

Se deberá tener precaución cuando se prescriba Bicalutamida junto con otros fármacos que puedan inhibir la oxidación del fármaco, por ejemplo, cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto podría aumentar las concentraciones plasmáticas de Bicalutamida, lo cual en teoría podría dar

lugar a un aumento de las reacciones adversas.

Estudios in Vitro han demostrado que Bicalutamida puede desplazar la warfarina, un anticoagulante del tipo cumarínico, de su unión a proteínas. Por lo tanto se recomienda que si se debe comenzar el tratamiento con Bicalutamida Kemex en pacientes que estén tomando en forma concomitante anticoagulantes cumarínicos, se le monitoree cuidadosamente el tiempo de protrombina.

Embarazo y Lactancia:

Está contraindicado en mujeres y no se debe administrar a mujeres embarazadas o que estén amamantando.

Efecto sobre la capacidad de conducción y manejo de maquinarias:

No se han realizado estudios sobre los efectos en la conducción de vehículos o la utilización de máquinas. No obstante, algunos pacientes pueden experimentar ocasionalmente mareos y somnolencia. En caso de que el paciente se vea afectado debe actuar con precaución.

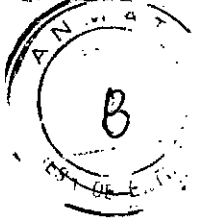
REACCIONES ADVERSAS / EFECTOS COLATERALES

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

TABLA 1 FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Anemia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad, angioedema y urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Reducción del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Disminución de la libido Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Mareos
	Frecuentes	Somnolencia
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Infarto de miocardio (se han notificado casos fatales) ⁴ Insuficiencia cardiaca ⁴
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial ⁵ (se han notificado desenlaces mortales).
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal Estreñimiento Náuseas
	Frecuentes	Dispepsia Flatulencia

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA



Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminasemia ¹
	Raros	Fallo hepático ² (se han notificado desenlaces mortales).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Alopecia Hirsutismo/recrecimiento de pelo Sequedad cutánea Prurito Rash
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Ginecomastia y sensibilidad mamaria ³
	Frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia Edema
	Frecuentes	Dolor torácico
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso

1. Los cambios hepáticos raramente son graves y frecuentemente han sido transitorios, desapareciendo o mejorando con la terapia continuada o tras su interrupción.
2. Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos post-comercialización. La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de fallo hepático notificados en pacientes que recibían tratamiento en la rama abierta de Bicalutamida de los estudios EPC de 150 mg.
3. Puede reducirse por medio de castración concomitante.
4. En estudios fármacos epidemiológicos se han observado casos con agonistas LHRH y antiandrógenos usados para el tratamiento del cáncer de próstata. El riesgo parece aumentar cuando la Bicalutamida se usa junto con agonistas LHRH pero no fue evidente cuando se usa en monoterapia para el tratamiento del cáncer de próstata.
5. Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos post-comercialización. La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de neumonía intersticial notificados en el período de tratamiento aleatorizado de los estudios EPC de 150 mg

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis. Dado que la bicalutamida pertenece a los compuestos de anilida, existe un riesgo teórico de desarrollar metahemoglobinemia. Se ha observado metahemoglobinemia en animales tras sobredosis. De acuerdo con esto, un paciente con intoxicación aguda puede experimentar cianosis.

No se dispone de antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático. No es probable que la diálisis sea útil ya que la bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas y no se recupera de forma inalterada en la orina. Se recomienda cuidados generales de soporte, incluyendo monitorización frecuente de las constantes vitales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247
 Hospital Pedro de Elizalde: Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063
 Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655
 Hospital Dr A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777 / 0800-3330160



DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD

La Bicalutamida es un puro y potente antagonista de los receptores androgénicos en animales de experimentación y en humanos.

La principal acción farmacológica secundaria, en el hígado, es la inducción del enzima CYP450 que depende de oxidasas de función mixta. No se ha observado inducción enzimática en seres humanos. Los cambios en el órgano diana en animales están claramente relacionados con la acción farmacológica primaria y secundaria de Bicalutamida. Estos cambios comprenden la involución de los tejidos andrógeno-dependientes, adenomas foliculares tiroideos, hiperplasia de las células de Leydig y hepáticas y neoplasias o cáncer; alteración de la diferenciación sexual de las crías macho; alteración reversible de la fertilidad en machos. Los estudios de genotoxicidad realizados no muestran ningún potencial mutagénico de Bicalutamida. No se consideran relevantes en el tratamiento de pacientes que padecen cáncer de próstata avanzado ninguno de los efectos adversos observados en estudios realizados en animales.

PRESENTACIONES

Bicalutamida Kemex 50 mg – Comprimidos Recubiertos

Envase conteniendo 1, 3, 5, 7, 14 y 28 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500, 1000 comprimidos recubiertos para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C hasta 30°C, protegido de la luz en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

No utilizar después de la fecha de vencimiento

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N° 48.503

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad

Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel (5411) 4138-1000

www.kemexlab.com.ar

Fecha última Revisión: 08-2014

Disposición autorizante N°

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA