



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12762

BUENOS AIRES,
15 NOV. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012651-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLENMARK GENERICS S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BICALUTAMIDA GLENMARK / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, BICALUTAMIDA 50 mg - 150 mg, aprobada por Certificado N° 49.488.

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



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

DISPOSICIÓN N° 12782

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la
Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha
tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el
Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de
2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el
paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada
BICALUTAMIDA GLENMARK / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y
concentración: COMPRIMIDOS, BICALUTAMIDA 50 mg - 150 mg,
aprobada por Certificado N° 49.488 y Disposición N° 948/01, propiedad
de la firma GLENMARK GENERICS S.A., cuyos textos constan de fojas 38
a 64, para los prospectos y de fojas 66 a 86, para la información para el
paciente.



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

DISPOSICIÓN N° 12762

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 948/01 los prospectos autorizados por las fojas 38 a 46 y la información para el paciente autorizada por las fojas 66 a 72, 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° 49.488 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 prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012651-16-7

DISPOSICIÓN N° 12762

Jfs

...

...

...

...

...

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

Handwritten notes and signatures on the left margin.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**12782**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.488 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLENMARK GENERICS S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: BICALUTAMIDA GLENMARK / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, BICALUTAMIDA 50 mg - 150 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 948/01.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007535-00-3.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 1353/15.	Prospectos de fs. 38 a 64, corresponde desglosar de fs. 38 a 46. Información para el paciente de fs. 66 a 86, corresponde desglosar de fs. 66 a 72.-

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



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma GLENMARK GENERICS S.A., Titular del Certificado de
Autorización Nº 49.488 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días **15 NOV 2016** de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-012651-16-7

DISPOSICIÓN Nº

12762

Jfs

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP
TBA
S

PROYECTO DE PROSPECTO

BICALUTAMIDA GLENMARK

BICALUTAMIDA 50 mg

BICALUTAMIDA 150 mg

Comprimidos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de Bicalutamida Glenmark 50 mg contiene

Bicalutamida	50,0 mg
Lactosa	61,0 mg
Almidón glicolato de sodio	7,5 mg
Povidona	5,0 mg
Estearato de magnesio	1,5 mg

Cada comprimido de Bicalutamida Glenmark 150 mg contiene

Bicalutamida	150,0 mg
Lactosa	183,0 mg
Almidón glicolato de sodio	22,5 mg
Povidona	15,0 mg
Estearato de magnesio	4,5 mg

ACCION TERAPEUTICA

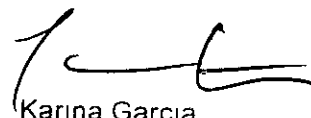
Antiandrógeno.

Código ATC: L02BB03

INDICACIONES

Bicalutamida Glenmark (50 mg/día), administrada en asociación con un análogo de LH-RH o a la castración quirúrgica, está indicada para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado.

Bicalutamida Glenmark (150 mg/día) está indicado, ya sea solo o como adyuvante para la prostatectomía radical o radioterapia, en pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado en alto riesgo de progresión de enfermedad. Bicalutamida Glenmark (150 mg/día) también puede ser utilizada para el tratamiento del cáncer de próstata localmente avanzado, no metastásico, para el cual no se considera adecuada o aceptable la castración quirúrgica u otra intervención médica.



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Propiedades farmacodinámicas

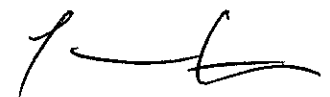
La bicalutamida es un antiandrógeno no esteroideo desprovisto de cualquier otra actividad endócrina. Se une en forma competitiva con los receptores androgénicos a nivel celular, sin activar la expresión genética, inhibiendo de este modo la síntesis y los efectos de los andrógenos. Esta inhibición conduce a la regresión del carcinoma prostático. A nivel clínico, la discontinuación de bicalutamida puede llevar a un "síndrome de abstinencia de antiandrógenos" en un subgrupo de pacientes.

La bicalutamida es un racemato y su actividad antiandrogénica se encuentra casi exclusivamente en el enantiómero (R). La asociación de bicalutamida con un agonista LH-RH bloquea tanto la producción testicular como la producción suprarrenal de andrógenos, lo que permite obtener una disminución máxima de andrógenos circulantes.

Se ha estudiado a la bicalutamida 150 mg como tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado o localmente avanzado no metastásico, en un análisis combinado de 3 estudios (total de 8.113 pacientes), en donde se administró bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como adyuvante a una prostatectomía radical o radioterapia. En un seguimiento promedio de 7,4 años, el 27,4% y el 30,7% de todos los pacientes tratados con bicalutamida y placebo, respectivamente, han experimentado una progresión objetiva de la enfermedad. Una reducción en cuanto al riesgo de progresión objetiva de la enfermedad pudo ser observada en la mayoría de los grupos de pacientes pero resultó más evidente en aquellos con riesgo elevado de progresión de la enfermedad. Por lo tanto, los médicos pueden decidir que la estrategia médica óptima para un paciente con bajo riesgo de progresión de enfermedad, especialmente en el contexto adyuvante tras prostatectomía radical, puede ser diferir el tratamiento hormonal hasta obtener signos de que la enfermedad está progresando. No se observaron diferencias globales de supervivencia a una mediana de 7,4 años de seguimiento con 22,9% de mortalidad (RR = 0,99; IC95% 0,91-1,09). Para los pacientes con enfermedad localizada que recibieron bicalutamida solo, no se presentó una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. En estos pacientes también surgió una tendencia hacia la reducción de la supervivencia comparado con los pacientes con placebo (RR=1,16; IC 95%: 0,99-1,37). Considerando esto, el perfil beneficio-riesgo para el uso de bicalutamida no es considerado favorable en este grupo de pacientes.

La eficacia de bicalutamida 150 mg para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado no metastásico para quienes se indica la terapia hormonal de castración inmediata fue analizada de manera combinada en 2 estudios con 480 pacientes que no habían sido previamente tratados: con un 56% de mortalidad (seguimiento promedio 6,3 años), no hubo diferencia significativa entre bicalutamida y la castración con respecto a la supervivencia (RR=1,05; IC 95%: 0,81-1,36); sin embargo la equivalencia de los dos tratamientos no pudo concluirse estadísticamente.

En un análisis combinado de 2 estudios con 805 pacientes no tratados previamente con enfermedad metastásica (M1) a un 43% de mortalidad, bicalutamida 150 mg demostró ser menos eficaz que la castración en el tiempo de supervivencia (RR=1,30; IC 95%: 1,04-1,65) con una diferencia numérica en tiempo a la muerte estimado de 42 días (6 semanas) sobre una mediana del tiempo de supervivencia de 2 años.



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MCA

Propiedades farmacocinéticas

La bicalutamida es bien absorbida luego de su administración oral y no hay ninguna evidencia de algún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad. La bicalutamida se presenta como un racemato, es decir una mezcla de enantiómeros (R) y (S). Luego de la administración única de 50 mg ó 150 mg de bicalutamida, los dos enantiómeros se absorben de manera diferente lo que produce concentraciones plasmáticas distintas.

	Cmax (ng/mL)		Tmax (h)		AUC (0-∞) (µg/h/mL)	
	50 mg	150 mg	50 mg	150 mg	50 mg	150 mg
(R) Bicalutamida	741	1445	29	27	165	321
(S) Bicalutamida	66,1	150	2,5	3	2,2	4,04

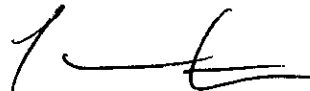
La bicalutamida tiene una muy alta unión a proteínas plasmáticas (racemato: 96%; enantiómero (R): 99,6%). Con una posología diaria de 50 mg ó 150 mg, la concentración en el estado estacionario del enantiómero (R) es del orden de 9 µg/mL ó 22 µg/mL, respectivamente. En estado estacionario, la parte correspondiente al enantiómero (R), responsable de los efectos antiandrogénicos, representa el 99% de los enantiómeros presentes en el plasma.

La bicalutamida experimenta una amplia metabolización hepática (oxidación y glucuronidación) y sus metabolitos son eliminados en partes aproximadamente iguales por vía renal (36%) y biliar (43%). Los principales metabolitos urinarios son conjugados glucurónicos de la bicalutamida y de la hidroxibicalutamida, siendo este último inactivo. Debido a su estructura química no puede descartarse un efecto androgénico del conjugado glucurónico de la bicalutamida. Tanto la bicalutamida como la hidroxibicalutamida se recuperan en las heces, después de la ruptura enzimática de los conjugados glucurónicos por acción de la flora intestinal. La vida media plasmática del enantiómero (S) es de 1,3 días, mientras que la del enantiómero (R) es del orden de 5,7, días. Como consecuencia de su vida media prolongada, con la administración diaria de 50 mg/día ó 150 mg/día, el enantiómero (R) se acumula aproximadamente 10 veces en el plasma.

En un estudio se determinó que la concentración media del enantiómero (R) en el semen de varones tratados con bicalutamida 150 mg fue de 4,9 µg/mL; la cantidad de bicalutamida que podría potencialmente ser transferida a la pareja femenina durante el coito es baja y, por extrapolación, posiblemente iguala a aproximadamente 0,3 µg/kg, lo cual es inferior a lo necesario para provocar cambios en las crías de animales de laboratorio.

Farmacocinética en poblaciones especiales

La farmacocinética no es influenciada por la edad, insuficiencia renal o hepática leve a moderada. Sin embargo, existen evidencias que la eliminación del enantiómero (R) es más lenta en pacientes con insuficiencia hepática severa (ver POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

1002

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Bicalutamida Glenmark comprimidos de 50 mg

Hombres adultos incluyendo ancianos: 1 comprimido (50 mg) una vez al día, por vía oral e independientemente de las comidas. El tratamiento con Bicalutamida Glenmark deberá iniciarse por lo menos 3 días antes de comenzar el tratamiento con un análogo LH-RH o al mismo tiempo que la castración quirúrgica.

Bicalutamida Glenmark comprimidos de 150 mg

Hombres adultos incluyendo ancianos: 1 comprimido (150 mg) una vez al día, por vía oral e independientemente de las comidas. Bicalutamida Glenmark 150 mg debe tomarse de manera continua por lo menos durante 2 años o hasta la progresión de la enfermedad.

Posología en poblaciones especiales

No es requerido el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal y en caso de insuficiencia hepática leve. En casos de insuficiencia hepática moderada a severa podría producirse una acumulación del medicamento (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

CONTRAINDICACIONES

Bicalutamida Glenmark no debe administrarse a pacientes que hayan tenido una reacción de hipersensibilidad a la bicalutamida o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Bicalutamida Glenmark está contraindicado en mujeres y niños. No debe administrarse en el embarazo o la lactancia.

La co-administración de terfenadina, astemizol o cisaprida con Bicalutamida Glenmark está contraindicada (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

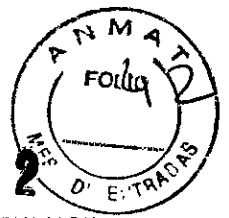
El inicio del tratamiento con Bicalutamida Glenmark debe ser realizado bajo la estricta supervisión de un médico especialista.

La bicalutamida presenta una amplia metabolización hepática y los datos sugieren que su eliminación puede ser más lenta en pacientes con insuficiencia hepática severa y que esto podría conducir a una acumulación de bicalutamida, por lo tanto la Bicalutamida Glenmark (50 mg o 150 mg) deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa.

Se deberá considerar el análisis periódico de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos. Se espera que la mayoría de los cambios se presenten dentro de los primeros 6 meses de la terapia con Bicalutamida Glenmark. Deberán realizarse los exámenes apropiados si aparecen síntomas que indiquen alteraciones de la función hepática, tales como prurito, coluria, pérdida persistente del apetito o ictericia (ver REACCIONES ADVERSAS). Se recomienda interrumpir el tratamiento en caso de aparición de ictericia,



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica



aumento de las transaminasas hepáticas (> 3 veces del límite superior normal), dolor abdominal, trastornos digestivos inexplicables o falta de respuesta al tratamiento. En raras ocasiones se observaron cambios hepáticos severos e insuficiencia hepática tras la administración de bicalutamida, y se han reportado casos fatales.

Se observó una reducción en la tolerancia a la glucosa en varones que reciben análogos LH-RH, que puede manifestarse como diabetes o pérdida de control glucémico en la diabetes pre-existente. Se debe considerar el monitoreo de la glucemia en los pacientes tratados con Bicalutamida Glenmark en combinación con análogos LH-RH.

Se ha demostrado que la bicalutamida inhibe el citocromo P₄₅₀ (CYP3A4) y, por lo tanto, se debe tener precaución al administrarla junto con drogas metabolizadas predominantemente por CYP3A4 (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mal absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Para los pacientes que tienen una progresión objetiva de la enfermedad junto con un PSA elevado, deberá considerarse la suspensión de la terapia con Bicalutamida Glenmark 150 mg.

En casos raros, se han reportado reacciones de fotosensibilidad en los pacientes que recibieron bicalutamida 150 mg. Los pacientes deben ser advertidos de evitar la exposición directa a la luz solar excesiva o luz UV durante el tratamiento con bicalutamida 150 mg y considerar el uso de protectores solares. En los casos en que la reacción de fotosensibilidad es más persistente y/o severa, deberá iniciarse un tratamiento sintomático apropiado.

Dado que no hay experiencia con el uso de bicalutamida en pacientes con deterioro grave de la función renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), dicho medicamento sólo debería usarse con precaución en estos pacientes.

La terapia de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT: En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que estén recibiendo medicamentos concomitantes que pueden prolongar el intervalo QT (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS), los profesionales de la salud deberían evaluar la relación beneficio-riesgo incluyendo el potencial de torsade des pointes antes de iniciar Bicalutamida Glenmark.

Interacciones medicamentosas: No se conoce ninguna interacción farmacodinámica o farmacocinética entre la bicalutamida y los análogos LH-RH.

Los estudios *in vitro* han demostrado que la bicalutamida (R) es un inhibidor del CYP3A4, con menos efectos inhibitorios sobre la actividad de CYP2C9, 2C19 y 2D6. Si bien los estudios no evidenciaron la interacción potencial con alguna droga, la exposición media de midazolam (AUC) aumentó hasta un 80% después de la co-administración de bicalutamida durante 28 días. Esta interacción puede resultar pertinente para los medicamentos cuyo margen terapéutico es estrecho, como tal, el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisapride está contraindicado y debe tenerse precaución al co-administrar Bicalutamida Glenmark con compuestos tales como ciclosporina y los bloqueantes cálcicos. Puede requerirse la reducción de la dosis

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS S.
Apoderada y Co-Directora

MOA

para estos medicamentos, en especial si existe evidencia de efecto aumentado o adverso relacionado con la droga. Para la ciclosporina, se recomienda que las concentraciones plasmáticas y la condición clínica sean monitoreadas cuidadosamente después de la iniciación o suspensión del tratamiento con Bicalutamida Glenmark.

Se deberá tener cuidado al prescribir Bicalutamida Glenmark con otras drogas que pueden inhibir la oxidación de la droga (por ej., cimetidina y ketoconazol), lo cual puede resultar en concentraciones plasmáticas aumentadas de bicalutamida y a un aumento de la posibilidad de aparición de reacciones adversas.

Los estudios *in vitro* han demostrado que la bicalutamida puede desplazar a la warfarina (anticoagulante cumarínico) de su unión a las proteínas plasmáticas. Por lo tanto, en los pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes cumarínicos se recomienda monitorizar cuidadosamente el tiempo de protrombina al comienzo y durante el tratamiento simultáneo con Bicalutamida Glenmark.

Dado que el tratamiento de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de bicalutamida con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir torsade de pointes, tales como los antiarrítmicos de clase IA (por ej., quinidina, disopiramida) o clase III (por ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacina, antipsicóticos, etc., deberán ser cuidadosamente evaluados.

Embarazo y lactancia: Bicalutamida Glenmark está contraindicado en mujeres. No debe administrarse durante el embarazo o período de lactancia.

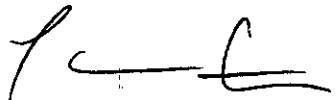
Empleo en pediatría: Bicalutamida Glenmark está contraindicado en niños.

Empleo en ancianos: la farmacocinética de la bicalutamida no se modifica con la edad.

Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias: no se han observado efectos sobre la capacidad de reacción en la conducción de vehículos o en la operación de maquinarias durante el tratamiento con bicalutamida. Sin embargo, debe considerarse que ocasionalmente puede provocar somnolencia, por lo que todo paciente afectado debe tener precaución.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad: la bicalutamida es un potente antiandrógeno y un inductor de la enzima oxidasa de función mixta en los animales. Los cambios en los órganos dianas, incluyendo inducción de tumores (células de Leydig, tiroides, hígado), en animales, se relacionan con estas actividades. No se ha observado inducción enzimática en el ser humano y ninguno de estos hallazgos es considerado de relevancia para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata. La atrofia de túbulos seminíferos es un efecto de clase pronosticado con antiandrógenos y pudo observarse en todas las especies examinadas. La reversión de la atrofia testicular tuvo lugar 24 semanas tras un estudio de toxicidad de 12 meses con dosis repetida en ratas, aunque la reversión funcional fue evidente en estudios de reproducción de 7 semanas al cabo de un período de dosificación de 11 semanas. Debe asumirse un período de sub-fertilidad o infertilidad en el hombre.

REACCIONES ADVERSAS



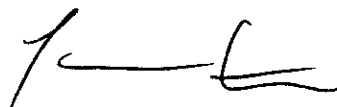
Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

100

En esta sección se definen las reacciones adversas de la siguiente manera: *Muy frecuente* ($\geq 1/10$), *Frecuente* ($\geq 1/100$; $< 1/10$), *Poco frecuente* ($\geq 1/1000$; $< 1/100$), *Raro* ($\geq 1/10.000$; $< 1/1000$), *Muy raro* ($< 1/10.000$), *Frecuencia no conocida* (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Frecuencia de reacciones adversas

Frecuencia	Clasificación por Sistemas y Órganos	Reacciones adversas	
		Bicalutamida 150 mg/día	Bicalutamida 50 mg/día
Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		Anemia
	<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareos
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas
	<i>Trastornos vasculares</i>		Sofoco
	<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Hematuria
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Exantema	
	<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Astenia	Astenia, edema
Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Ginecomastia y sensibilidad mamaria ^a	Ginecomastia y sensibilidad mamaria ^b
	<i>Exploraciones complementarias</i>	Aumento de peso	Aumento de peso
	<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Anemia	
	<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Mareos, somnolencia	Somnolencia
	<i>Trastornos cardíacos</i>		Infarto de miocardio (se han notificado fallecimientos) ^c , insuficiencia cardíaca ^c
	<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náuseas	Dispepsia, flatulencia
	<i>Trastornos renales y urinarios</i>	Hematuria	
	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Alopecia, hirsutismo / recrecimiento de pelo, sequedad cutánea ^d , prurito	Alopecia, hirsutismo / recrecimiento de pelo, sequedad cutánea, prurito, exantema
	<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Disminución del apetito	Disminución del apetito
	<i>Trastornos vasculares</i>	Sofoco	
	<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Dolor torácico, edema	Dolor torácico
	<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminasemia ^e	Hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminasemia ^e
	<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Disfunción eréctil	Disfunción eréctil
	<i>Trastornos psiquiátricos</i>	Disminución de la libido, depresión	Disminución de la libido, depresión
Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Enfermedad pulmonar intersticial ^f . Se han notificado fallecimientos	Enfermedad pulmonar intersticial ^f . Se han notificado fallecimientos
	<i>Trastornos del sistema inmunitario</i>	Hipersensibilidad, angioedema, urticaria	Hipersensibilidad, angioedema, urticaria
Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Fallo hepático ^g . Se han notificado fallecimientos	
Frecuencia no conocida	<i>Trastornos cardíacos</i>	Prolongación del intervalo QT (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)	Prolongación del intervalo QT (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)


Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

108

^a La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de bicalutamida como monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor de mama. En los estudios estos síntomas fueron considerados graves hasta en un 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción de la terapia, particularmente después de un tratamiento prolongado.

^b Puede reducirse mediante la castración concomitante.

^c Se ha observado en un estudio farmacoepidemiológico de agonistas LH-RH y anti-andrógenos empleados en el tratamiento de cáncer de próstata. Parece que el riesgo aumentaba al emplear 50 mg de bicalutamida en combinación con agonistas LH-RH, pero no hubo evidencia de aumento del riesgo al emplear 150 mg de bicalutamida como monoterapia para tratar el cáncer de próstata.

^d Debido a las convenciones de codificación empleadas en los estudios, los acontecimientos adversos de "sequedad cutánea" fueron codificados bajo el término de "exantema". Por lo tanto no se puede determinar un identificador de frecuencia para la dosis de 150 mg por separado, sin embargo se asume la misma frecuencia que para la dosis de 50 mg.

^e Los cambios hepáticos raramente son graves y con frecuencia han sido transitorios, desapareciendo o mejorando con la terapia continuada o tras su interrupción.

^f 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 periodo de tratamiento aleatorizado de los estudios de 150 mg.

^g 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 de 150 mg.

SOBREDOSIFICACION

No se han notificado casos de sobredosis. Dado que bicalutamida forma parte de los compuestos de la anilida, existe un riesgo teórico de desarrollar metahemoglobinemia. Se ha observado metahemoglobinemia en animales tras una sobredosis. Por consiguiente, un paciente con intoxicación aguda puede presentar cianosis. No se dispone de antídoto específico, por lo que el tratamiento debe ser sintomático. La diálisis puede no ser de ayuda debido a que bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas y no se recupera inalterada en la orina. Se recomiendan cuidados generales de soporte, incluyendo monitorización frecuente de los signos vitales.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

PRESENTACIONES

Bicalutamida Glenmark 50 mg x 28 comprimidos.

Bicalutamida Glenmark 150 mg x 30 comprimidos.

Conservar entre 15 °C y 30 °C y protegido de la luz.



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

M.02



12762



BICALUTAMIDA GLENMARK
Comprimidos

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA
FECHA DE VENCIMIENTO**

**ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS
INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T.) Certificado N° 49.488

Última revisión: Septiembre 2016

Glenmark Generics S.A.
Calle 9 N° 593
Parque Industrial Pilar
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina
T +54 0230-4529555
Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com
www.glenmark-generics.com
Dirección Técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico
Elaborado en
Teodoro Villardebó 2839/45/55/65 C.A.B.A.

*Idem para los elaboradores alternativos: CRAVERI S.A.I.C., BLIPACK S.A. Laboratorio VARIFARMA S.A. y
Laboratorios ARGENPACK S.A.*



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MOA

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BICALUTAMIDA GLENMARK

BICALUTAMIDA 50 mg

BICALUTAMIDA 150 mg

Comprimidos

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

Este folleto le proporcionará información útil acerca de su medicamento. Por favor, léalo detenidamente antes de empezar su tratamiento con BICALUTAMIDA GLENMARK y cada vez que renueve su receta, ya que es posible que haya nueva información.

Es importante recordar que otros médicos, farmacéuticos o enfermeros con las que pueda entrar en contacto pueden no estar totalmente familiarizados con su condición o con todos los efectos secundarios de los tratamientos que usted reciba. Por esta razón, es importante que mantenga esta información con usted y compártala con su médico de familia, enfermero que lo asista, médico de la sala de emergencia u otro personal médico que pueda estar ayudándolo.

Este folleto es un resumen y no le dirá todo sobre BICALUTAMIDA GLENMARK. Comuníquese con su médico si tiene alguna pregunta sobre el medicamento.

¿Qué es BICALUTAMIDA GLENMARK?


BICALUTAMIDA GLENMARK es un medicamento bajo prescripción llamado "inhibidor del receptor de andrógenos" y que se utiliza en combinación con un medicamento llamado hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) para tratar el cáncer de próstata en estadio metastásico D2.

No se sabe si BICALUTAMIDA GLENMARK es seguro y eficaz en niños.

¿Quién no debe tomar BICALUTAMIDA GLENMARK?

No tome BICALUTAMIDA GLENMARK si usted:

- es una mujer.



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MOA

- si está tomando terfenadina o astemizol, que se emplean para tratar alergias, o cisaprida, que se utiliza para tratar el ardor gástrico y el reflujo ácido.
- es alérgico a cualquiera de los ingredientes de BICALUTAMIDA GLENMARK. Vea al final de este prospecto la lista completa de los ingredientes.

BICALUTAMIDA GLENMARK no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 18 años.

Tenga especial cuidado con BICALUTAMIDA GLENMARK

- Si padece alguna alteración o enfermedad que afecte a su hígado. El medicamento sólo se debe tomar después de que su médico haya considerado cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos. Si éste es el caso, su médico deberá realizarle regularmente pruebas de la función de su hígado. Se han notificado fallecimientos (cambios hepáticos graves y fallo hepático).
- Si tiene una inflamación de los pulmones llamada enfermedad pulmonar intersticial. Los síntomas de ésta podrían incluir dificultad para respirar grave con tos o fiebre. Se han notificado fallecimientos.
- Si tiene diabetes. El tratamiento conjunto de bicalutamida con análogos LH-RH puede alterar sus niveles de azúcar en sangre. El médico debe ajustar su dosis de insulina y/o medicamentos antidiabéticos.
- Si padece problemas graves de riñón. Es necesario actuar con precaución, dado que no hay experiencia con el uso de bicalutamida en estos casos.
- Si está tomando una dosis diaria de 150 mg de bicalutamida y padece una enfermedad cardíaca.

Su médico puede optar por comprobar su función cardíaca periódicamente.

Informe a su médico si padece alguna afección del corazón o de los vasos sanguíneos o está siendo tratado para ello, incluyendo medicamentos para controlar el ritmo cardíaco (arritmias). El riesgo de problemas del ritmo cardíaco puede aumentar cuando se utiliza BICALUTAMIDA GLENMARK.

Si alguna de las anteriores situaciones es aplicable a usted informe a su médico, él lo tendrá en cuenta durante su tratamiento con BICALUTAMIDA GLENMARK.

En caso de ingresar en un hospital comunique al personal sanitario que está tomando BICALUTAMIDA GLENMARK

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y plantas medicinales.

No tome bicalutamida junto con los siguientes medicamentos:

- Terfenadina o astemizol (para la fiebre del heno o alergia).
- Cisaprida (para alteraciones del estómago).



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MDA

Si toma BICALUTAMIDA GLENMARK junto con alguno de los siguientes medicamentos, el efecto de éste y de los otros medicamentos puede verse afectado. Consulte a su médico antes de tomar cualquiera de los siguientes medicamentos junto con bicalutamida:

- Warfarina o cualquier medicamento similar para prevenir la coagulación de la sangre.
- Ciclosporina (utilizada para disminuir el sistema inmunitario a fin de prevenir y tratar el rechazo del trasplante de un órgano o de la médula ósea).
- Midazolam (medicamento utilizado para aliviar la ansiedad antes de la cirugía o de ciertos procedimientos o como anestésico antes de y durante la cirugía).
- Bloqueadores del canal del calcio (por ejemplo, diltiazem o verapamilo. Estos medicamentos se usan para tratar la presión arterial alta o algunas enfermedades cardíacas).
- Cimetidina (para tratar las úlceras de estómago).
- Ketoconazol (utilizado para tratar las infecciones por hongos de la piel y las uñas).

BICALUTAMIDA GLENMARK puede interferir con algunos medicamentos utilizados para tratar problemas del ritmo cardíaco (por ejemplo: quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco cuando se utiliza con otros medicamentos (por ejemplo: metadona (utilizado para el alivio del dolor y para la desintoxicación de otros medicamentos), moxifloxacina (un antibiótico), antipsicóticos usados para tratar enfermedades mentales graves).

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

BICALUTAMIDA GLENMARK no debe ser tomado por mujeres, incluyendo mujeres embarazadas o madres que estén en periodo de lactancia.

La fertilidad de los varones puede reducirse temporalmente debido al tratamiento con bicalutamida, incluso con infertilidad transitoria.

Uso en niños

BICALUTAMIDA GLENMARK no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 18 años.

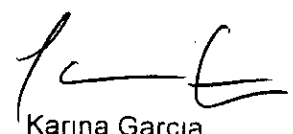
Conducción y uso de máquinas

BICALUTAMIDA GLENMARK puede hacerle sentir sueño por lo que debe tener cuidado al conducir o usar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de BICALUTAMIDA GLENMARK

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

¿Cómo debo tomar BICALUTAMIDA GLENMARK?



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

10A

- Tome BICALUTAMIDA GLENMARK exactamente según lo prescrito por su médico.
- Tome BICALUTAMIDA GLENMARK al mismo tiempo todos los días.
- Su tratamiento con BICALUTAMIDA GLENMARK debe comenzar al mismo tiempo que el tratamiento con el medicamento LHRH.
- Si olvida una dosis, no tome una dosis extra, tome la siguiente dosis a su horario regular. No tome 2 dosis al mismo tiempo.
- BICALUTAMIDA GLENMARK se puede tomar con o sin alimentos.
- Si usted tomó mucha BICALUTAMIDA GLENMARK, llame a su médico o centro de tratamiento de intoxicaciones o vaya a la sala de emergencias del hospital más cercano.
- No deje de tomar BICALUTAMIDA GLENMARK a menos que su médico se lo indique.
- Su médico le puede hacer exámenes de sangre mientras usted toma BICALUTAMIDA GLENMARK.
- Su cáncer de próstata puede empeorar al tomar BICALUTAMIDA GLENMARK en combinación con medicamentos LHRH. El control regular de su cáncer de próstata con su médico es importante para determinar si su enfermedad empeoró.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de BICALUTAMIDA GLENMARK?

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

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, informe inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más cercano. Estos efectos adversos son muy graves.

- Erupción cutánea, picor grave de la piel (con bultos), ronchas, descamación de la piel o formación de ampollas o costras.
- Hinchazón de la cara o el cuello, los labios, la lengua y/o la garganta, que puede causar dificultades para respirar o para tragar.
- Dificultad al respirar o repentino empeoramiento de la dificultad al respirar, posiblemente con tos o fiebre. Estos pueden ser signos de la enfermedad pulmonar intersticial.
- Sangre en la orina.
- Dolor abdominal.
- Coloración amarilla de la piel y los ojos (ictericia). Estos pueden ser síntomas de daño hepático.

Otros posibles efectos adversos de este medicamento son:

Muy frecuentes: en más de 1 de cada 10 pacientes

- Anemia.
- Mareos.
- Dolor abdominal, estreñimiento, náuseas (ganas de vomitar).
- Sofoco.
- Sangre en la orina.
- Erupción cutánea.



Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

102

- Debilidad, hinchazón.
- Aumento de las mamas y sensibilidad mamaria. El aumento de las mamas puede no resolverse espontáneamente tras la interrupción de la terapia, particularmente después de un tratamiento prolongado.

Frecuentes: entre 1 y 10 de cada 100 pacientes

- Aumento de peso.
- Somnolencia.
- Infarto cardíaco (se han notificado fallecimientos), insuficiencia cardíaca.
- Dolor de estómago, flatulencia (gases).
- Caída del cabello (alopecia), crecimiento excesivo del vello/recrecimiento de pelo, sequedad cutánea, picor
- Disminución del apetito.
- Dolor torácico.
- Toxicidad en el hígado, niveles elevados de transaminasas (enzimas hepáticas), ictericia (color amarillento de piel y ojos).
- Disfunción eréctil.
- Disminución del deseo sexual, depresión.

Poco frecuentes: entre 1 y 10 de cada 1000 pacientes

- Enfermedad pulmonar intersticial (una inflamación de los pulmones). Se han notificado fallecimientos.
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), hinchazón en la piel, urticaria.

Raros: entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes

- Fallo hepático. Se han notificado fallecimientos.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Cambios en el electrocardiograma ECG (prolongación del intervalo QT).

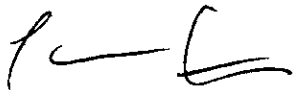
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

¿Cómo debo conservar BICALUTAMIDA GLENMARK?

Conservar BICALUTAMIDA GLENMARK a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C) y protegido de la luz.
Mantener a BICALUTAMIDA GLENMARK y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de BICALUTAMIDA GLENMARK

Los medicamentos a veces se recetan para fines distintos de los que figuran en un prospecto. No utilice BICALUTAMIDA GLENMARK para una enfermedad para la cual no fue prescrita. No les dé BICALUTAMIDA GLENMARK a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted tiene. Puede perjudicarles.


Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

MOA



12762



BICALUTAMIDA GLENMARK
Comprimidos

Este prospecto resume la información más importante acerca de BICALUTAMIDA GLENMARK. Converse con su médico si desea obtener información adicional acerca de BICALUTAMIDA GLENMARK. Usted le puede preguntar también a su médico sobre la información incluida en el prospecto de BICALUTAMIDA GLENMARK destinado para los profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de BICALUTAMIDA GLENMARK?

El ingrediente activo incluye: bicalutamida.

Los ingredientes inactivos incluyen: lactosa, almidón glicolato de sodio, povidona y estearato de magnesio.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. A. Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

Hospital Pedro de Elizalde (011) 4300-2115 / 4362-6063

Hospital Dr. Juan A. Fernández (011) 4808-2655

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO

ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO

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 ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T.)

Certificado N° 49.488

Dirección Técnica: Daniel Ziegler - Farmacéutico

Glenmark Generics S.A.

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Apoderada y Co-Directora Técnica

100



12782



BICALUTAMIDA GLENMARK
Comprimidos

Calle 9 N° 593
Parque Industrial Pilar
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina
T +54 0230-4529555
Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com
www.glenmark-generics.com
Elaborado en
Teodoro Villardebó 2839/45/55/65 C.A.B.A.

Última revisión: Septiembre 2016

Karina Garcia
GLENMARK GENERICS SA
Aporerada y Co-Directora Técnica

100