



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

DISPOSICIÓN N° **1353**

BUENOS AIRES, 05 FEB 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016039-14-6 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 rótulos, 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 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.*

**DISPOSICIÓN N° 1353**

Que a fojas 107 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:**

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, 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 52 a 57, para los rótulos, de fojas 37 a 51, para los prospectos y de fojas 25 a 36, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 948/01 los rótulos autorizados por las fojas 52 a 53, los prospectos autorizados por las fojas 37 a 41 y la información para el



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

## DISPOSICIÓN N° 1353

paciente autorizada por las fojas 25 a 28, 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 rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016039-14-6

DISPOSICIÓN N° 1353

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.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **1353** 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, rótulos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 6600/11. (prospectos)	Rótulos de fs. 52 a 57, corresponde desglosar de fs. 52 a 53. Prospectos de fs. 37 a 51, corresponde desglosar de fs. 37 a 41. Información para el paciente de fs. 25 a 36, corresponde desglosar de fs. 25 a 28.

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



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 N° 49.488 en la Ciudad de Buenos Aires, a los  
días.....<sup>05 FEB 2015</sup>del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-016039-14-6

DISPOSICIÓN N° **1353**

Jfs

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

1353



## Información para el Paciente

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.
- es alérgico a cualquiera de los ingredientes de BICALUTAMIDA GLENMARK. Vea al final de este prospecto la lista completa de los ingredientes.

### ¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar BICALUTAMIDA GLENMARK?

Antes de tomar BICALUTAMIDA GLENMARK, comente a su médico acerca de todas sus condiciones médicas, incluyendo si usted:

- es una mujer (sepa que las mujeres no deben tomar BICALUTAMIDA GLENMARK).
- está embarazada o cree que puede estar embarazada.
- tiene problemas en el hígado.
- toma un medicamento para diluir la sangre. Pregunte a su médico o farmacéutico si no está seguro si el medicamento que usted está tomando es un anticoagulante.
- tiene diabetes (se ha reportado un mal control de azúcar en la sangre en las personas que toman BICALUTAMIDA GLENMARK en combinación con medicamentos LHRH).

Coménteles a su médico acerca de todos los medicamentos que usted toma, incluidos los medicamentos con y sin receta, vitaminas y suplementos a base de hierbas. BICALUTAMIDA GLENMARK y otros medicamentos pueden afectarse entre sí y provocar efectos adversos. BICALUTAMIDA GLENMARK puede afectar a la acción de otros medicamentos, y otros medicamentos pueden afectar al funcionamiento de BICALUTAMIDA GLENMARK.

Conozca los medicamentos que usted toma. Mantenga una lista de sus medicamentos con usted para mostrar a su médico cuando usted reciba un nuevo medicamento.

### ¿Cómo debo tomar BICALUTAMIDA GLENMARK?

- Tome BICALUTAMIDA GLENMARK exactamente según lo prescrito por su médico.

 Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787

2



- 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.

#### ¿Qué debo evitar mientras tomo BICALUTAMIDA GLENMARK?

No conduzca, opere maquinarias o haga otras actividades peligrosas hasta que usted sepa cómo le afecta BICALUTAMIDA GLENMARK.

#### ¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de BICALUTAMIDA GLENMARK?

BICALUTAMIDA GLENMARK puede causar efectos adversos graves.

Busque atención médica de inmediato, si usted tiene:

- dificultad para respirar, con o sin tos o fiebre. Algunas personas que toman BICALUTAMIDA GLENMARK pueden desarrollar una inflamación en los pulmones llamada enfermedad pulmonar intersticial.
- **una reacción alérgica.** Los síntomas de una reacción alérgica incluyen: picazón de la piel, urticaria (ronchas), hinchazón de la cara, labios, lengua, garganta, o dificultad para tragar.
- coloración amarillenta de la piel y los ojos (ictericia), orina oscura, dolor en estómago superior derecho, náuseas, vómitos, cansancio, pérdida de apetito, escalofríos, fiebre, dolor en todo el cuerpo. Estos pueden ser síntomas de daño hepático.
- un mal control de azúcar en la sangre puede ocurrir en personas que toman BICALUTAMIDA GLENMARK en combinación con medicamentos LHRH.
- agrandamiento de la mama (ginecomastia) y dolor en los senos.

Los efectos adversos más comunes de BICALUTAMIDA GLENMARK incluyen:

- sofocos, o cortos períodos de sensación de calor y sudoración
- dolor en todo el cuerpo, en la espalda, la pelvis, el estómago
- sensación de debilidad
- estreñimiento
- infección
- náusea
- hinchazón en sus tobillos, las piernas o los pies
- diarrea
- sangre en la orina
- despertar del sueño de orinar en la noche
- una disminución en los glóbulos rojos (anemia)
- sensación de mareo

Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787

1353



Coméntele a su proveedor de atención médica si tiene algún efecto adverso que le molesta o que no desaparece.

Estos no son todos los efectos adversos posibles de BICALUTAMIDA GLENMARK. Para obtener más información, por favor consulte a su profesional médico o farmacéutico.

Llame a su médico para obtener el consejo médico sobre los efectos adversos.

#### **¿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.

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 o farmacéutico 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 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*

**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**

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787

2



1353

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.**  
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593  
Parque Industrial Pilar  
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina  
T +54 0230-4529555  
[www.glenmark-generics.com](http://www.glenmark-generics.com)  
Elaborado en  
Teodoro Villardebó 2839/45/55/65 C.A.B.A.

*Última revisión: Octubre 2014*

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

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13767



# Bicalutamida Glenmark

## Bicalutamida 50 mg y 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.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

**Acción Farmacológica:** 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; IC95% 0,99-1,37). Considerando esto, el perfil beneficio-riesgo para el uso de bicalutamida no es considerado favorable en este grupo de pacientes.

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787



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; IC95% 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; IC95% 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.

**Farmacocinética:** 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)		ABC (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**).

#### 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**).

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787

1353



### 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 lactancia.

La co-administración de terfenadina, astemizol o cisaprida con Bicalutamida Glenmark está contraindicada (ver **PRECAUCIONES: Interacciones Medicamentosas**).

### ADVERTENCIAS

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, coloria, pérdida persistente del apetito o ictericia (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Se recomienda interrumpir el tratamiento en caso de aparición de ictericia, 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 (ej. anticoagulantes de tipo cumarínico, ver **PRECAUCIONES: 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.

### PRECAUCIONES

**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 (ABC) 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 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 (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.

**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

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787



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

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* ( $< 1/10.000$ ), *Desconocido* (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación	Frecuencia	Eventos adversos
Trastornos en la sangre y sistema linfático	Frecuente	Anemia
Trastornos en el sistema inmune	Poco frecuente	Reacciones de hipersensibilidad, angioedema, urticaria
Trastornos en el metabolismo y nutrición	Frecuente	Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Libido reducida, depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Mareos, somnolencia
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Insuficiencia cardíaca <sup>4</sup>
Trastornos vasculares	Frecuente	Sofocamiento
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Poco frecuente	Enfermedad pulmonar intersticial (se han reportado casos fatales)
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Náuseas, constipación, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia
Trastornos hepato biliares	Frecuente	Hepatotoxicidad <sup>1</sup> , niveles elevados de transaminasas e ictericia
	Raro	Insuficiencia hepática <sup>2</sup> (se han reportado casos fatales)
Trastornos en la piel y tejido subcutáneo	Muy frecuente	Erupción (con bicalutamida 150 mg)
	Frecuente	Erupción (con bicalutamida 50 mg), alopecia, hirsutismo / recrecimiento del cabello, piel seca, prurito
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente	Hematuria
Trastornos del sistema reproductor y de la mama	Muy frecuente	Ginecomastia <sup>3</sup> , sensibilidad mamaria <sup>3</sup>
	Frecuente	Disfunción eréctil
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Muy frecuente	Astenia
	Frecuente	Dolor de pecho, edema
Investigaciones	Frecuente	Aumento de peso

<sup>1</sup>Los cambios hepáticos raramente son graves y con frecuencia son transitorios, resolviéndose o mejorando con tratamiento continuo o después de la interrupción del tratamiento.

<sup>2</sup>Se produjo raramente insuficiencia hepática en pacientes tratados, pero no se ha determinado una relación causal con certeza. Debe considerarse el examen periódico de la función hepática (ver **ADVERTENCIAS** y **PRECAUCIONES**).

<sup>3</sup>La mayoría de los pacientes que reciben bicalutamida 150 mg como monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor mamario. Estos síntomas fueron considerados severos en estudios en hasta 5% de los pacientes. La

Daniel Ziegler  
 Director Técnico  
 M.P. 13787

1352  
ginecomastia puede no resolverse espontáneamente tras la suspensión del tratamiento, particularmente tras un tratamiento prolongado ( $\leq 1/10.000$ ). Puede reducirse por castración concomitante.

<sup>4</sup>Fue observado en un estudio fármaco-epidemiológico de análogos de LH-RH y antiandrógenos utilizados en el tratamiento del cáncer de próstata. El riesgo aparece aumentado cuando bicalutamida 50 mg fue utilizada en combinación con los análogos LH-RH, pero ningún riesgo fue evidente cuando se utilizó bicalutamida 150 mg como monoterapia para el tratamiento del cáncer de próstata.



#### **SOBREDOSIFICACION**

No se conocen casos de sobredosificación en seres humanos. No se conoce un antídoto específico. El tratamiento deberá ser sintomático en caso de presentarse. La diálisis no resulta de utilidad debido a que la bicalutamida se halla fuertemente unida a las proteínas plasmáticas y no se recupera sin cambios en la orina. Deben adoptarse medidas generales de sostén con monitorización continua de los signos vitales.

**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**

#### **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.**

**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: Octubre 2014

**Glenmark Generics S.A.**  
Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593  
Parque Industrial Pilar  
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina  
T +54 0230-4529555  
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.*

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787

**Bicalutamida Glenmark  
Bicalutamida 50 mg  
Comprimidos**

1353



**Venta bajo receta archivada**

**Industria argentina**

**Contenido: 28 comprimidos**

**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

**Posología: Ver prospecto adjunto**

**CONSERVAR ENTRE 15° Y 30° C Y PROTEGIDO DE LA LUZ.  
NO CONGELAR.**

**N° de Lote:**

**Fecha de vencimiento**

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

**Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción médica y no  
puede repetirse sin nueva receta médica.**

**Dirección Técnica: Daniel Ziegler – Farmacéutico**

**Glenmark Generics S.A.**

Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593

Parque Industrial Pilar

(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina


T +54 0230-4529555

[www.glenmark-generics.com](http://www.glenmark-generics.com)

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.*

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787

**Bicalutamida Glenmark  
Bicalutamida 150 mg  
Comprimidos**

1353



**Venta bajo receta archivada**

**Industria argentina**

**Contenido:** 30 comprimidos

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

**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

**Posología:** ver prospecto adjunto

**CONSERVAR ENTRE 15° Y 30° C Y PROTEGIDO DE LA LUZ.  
NO CONGELAR.**

**N° de Lote:**

**Fecha de vencimiento**

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

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS  
No utilizar después de la fecha de vencimiento**

**Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción médica y no  
puede repetirse sin nueva receta médica.**

**Dirección Técnica: Daniel Ziegler – Farmacéutico**

**Glenmark Generics S.A.**

Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593

Parque Industrial Pilar

(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina


T +54 0230-4529555

[www.glenmark-generics.com](http://www.glenmark-generics.com)

Elaborado en

Teodoro Villardebó 2839/45/55/65 C.A.B.A.

Última Revisión: Octubre 2014

  
Daniel Ziegler  
Director Técnico  
M.P. 13787

2