



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

DISPOSICIÓN N° 4637

BUENOS AIRES, 17 JUL 2013

VISTO el Expediente n° 1-47-4711/12-8 del Registro de esta
Administración Nacional ; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO
VARIFARMA S.A. solicita una nueva concentración para la especialidad
medicinal denominada BICALUTAMIDA VARIFARMA / BICALUTAMIDA,
Certificado n° 49.869.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N°
16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios
N° 1.890/92 y 177/93

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho
los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos y el Instituto
Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de sus
competencias.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o
rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un



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

DISPOSICIÓN N° 4637

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.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos n° 1.490/92 y n° 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. para la especialidad medicinal que se denominará, BICALUTAMIDA VARIFARMA la nueva concentración de BUCALUTAMIDA 150 MG , para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, según datos característicos que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 49.869 en los términos de la



"2013 - AÑO DEL BICENTENARIO DE LA ASAMBLEA GENERAL CONSTITUYENTE DE 1813"

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

Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos obrantes de fojas 356 a 357, 366 a 367, 376 a 377, 518 a 520 y 358 a 365, 368 a 375, 378 a 385, respectivamente.

ARTICULO 4º.- Inscribase la/s nueva/s concentración/nes autorizada/s en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

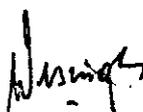
ARTICULO 5º. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente nº 1-47-4711/12-8

DISPOSICIÓN Nº

a.z.

4637


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....⁴⁶³⁷, a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.869, y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. la/s nueva/s concentración/nes cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: BICALUTAMIDA VARIFARMA
 - NOMBRE/S GENÉRICO/S: BICALUTAMIDA
 - FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
 - CONCENTRACIÓN: BICALUTAMIDA 150 MG
 - EXCIPIENTES: ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 4,5 MG,
5 - AMILOGLICOLATO DE SODIO 30 MG, POVIDONA K30 12 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 171 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E15 7,5 MG, POLIETILENGLICOL 300 1,5 MG, DIÓXIDO DE TITANIO 2,3 MG.
 - ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER AL/PVC INACTÍNICO; 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.
 - PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL PROTEGIDO DE LA LUZ, ENTRE 15 A 30° C
- 9 -



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

DISPOSICIÓN N° **4637**

- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: Ernesto de las Carreras 2469/71, Beccar, Partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires (LABORATORIO VARIFARMA S.A.).
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 5061/01
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-3523/99-7

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., Certificado de Autorización n° 49.869 , en la Ciudad de Buenos Aires,
17 JUL 2013

Expediente n° 1-47-4711/12-8

DISPOSICIÓN N° **4637**

a.z.

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

4637



PROYECTO DE ROTULO

**BICALUTAMIDA VARIFARMA
BICALUTAMIDA 150 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

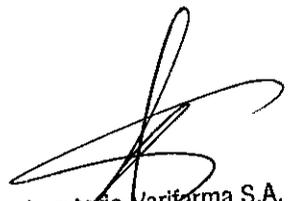
Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



PROYECTO DE ROTULO

**BICALUTAMIDA VARIFARMA
BICALUTAMIDA 150 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos – USO HOSPITALARIO.¹

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

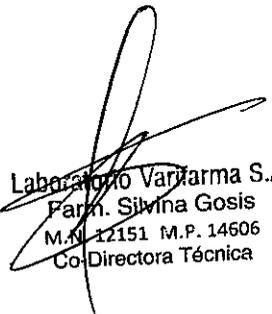
Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.

¹ El mismo texto se utilizará para las presentaciones por 500 y 1000 comprimidos recubiertos (Uso Hospitalario).


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



PROYECTO DE ROTULO

BICALUTAMIDA VARIFARMA

BICALUTAMIDA 150 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida..... 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14608
Co-Directora Técnica

4637



PROYECTO DE ROTULO

BICALUTAMIDA VARIFARMA
BICALUTAMIDA 150 MG
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos – USO HOSPITALARIO.¹

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.

¹ El mismo texto se utilizará para las presentaciones por 500 y 1000 comprimidos recubiertos (Uso Hospitalario).

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 1215 / M.P. 14606
Co-Directora Técnica

[4 6 3 7]



PROYECTO DE ROTULO

BICALUTAMIDA VARIFARMA

BICALUTAMIDA 150 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

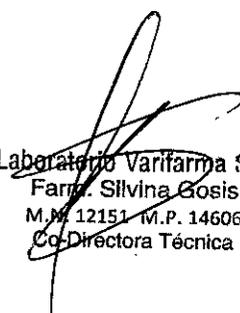
Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.


Laboratorio Varifarma S.A.
Farma. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



PROYECTO DE ROTULO

**BICALUTAMIDA VARIFARMA
BICALUTAMIDA 150 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 100 comprimidos recubiertos – USO HOSPITALARIO.¹

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

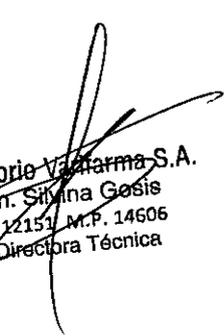
Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.

¹ El mismo texto se utilizará para las presentaciones por 500 y 1000 comprimidos recubiertos (Uso Hospitalario).


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 12151 / M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



PROYECTO DE ROTULO

BICALUTAMIDA VARIFARMA

BICALUTAMIDA 150 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

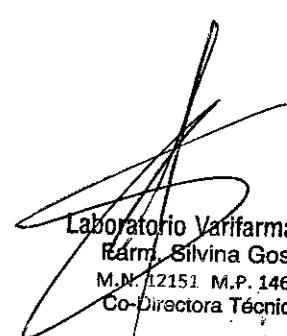
Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica



4637

PROYECTO DE ROTULO

BICALUTAMIDA VARIFARMA

BICALUTAMIDA 150 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12153 - M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



PROYECTO DE ROTULO

BICALUTAMIDA VARIFARMA

BICALUTAMIDA 150 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Bicalutamida 150,0 mg

Excipientes: Estearil fumarato de sodio 4,5 mg; Amiloglicolato de sodio 30,0 mg; Povidona K30 12,0 mg; Lactosa monohidrato 171,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,5 mg; Polietilenglicol 300 1,5 mg; Dióxido de titanio 2,3 mg.

Presentación

Envase conteniendo 56 comprimidos recubiertos

Lote:

Vencimiento:

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expenderse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza - Farmacéutico.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farma. Silvina Gosis
M.N. 22151 M.P. 14606
C.B. Directora Técnica

4637



PROYECTO DE PROSPECTO

**BICALUTAMIDA VARIFARMA
BICALUTAMIDA 150 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

| | |
|----------------------------------|-----------------|
| Bicalutamida | 150,0 mg |
| Estearil fumarato de sodio | 4,5 mg |
| Amilglicolato de sodio..... | 30,0 mg |
| Povidona K30..... | 12,0 mg |
| Lactosa monohidrato..... | 171,0 mg |

Cubierta:

| | |
|-------------------------------------|--------|
| Hidroxipropilmetilcelulosa E15..... | 7,5 mg |
| Polietilenglicol 300..... | 1,5 mg |
| Dióxido de titanio..... | 2,3 mg |

Acción terapéutica

Antiandrógeno.

Código ATC: L02BB03.

Indicaciones

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg está indicada 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 la enfermedad (Ver Características farmacológicas: Acción farmacológica).

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg también está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, no metastásico para el cual no se considera adecuado o aceptable la castración quirúrgica u otra intervención médica.



Laboratorio Varifarma S.A.
Fárm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

La Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide, desprovisto de otras actividades endocrinas. Se une al receptor androgénico normal o de tipo natural sin activar la expresión genética, por lo que de esta manera inhibe el estímulo androgénico. La regresión de los tumores prostáticos resulta de esta inhibición. Clínicamente, la discontinuación de la Bicalutamida puede proporcionar como resultado el "síndrome de abstinencia de antiandrógenos" en un subgrupo de pacientes.

Se estudió la Bicalutamida en una concentración de 150 mg como tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzado (T3-T4, cualquier N, M0; T1-T2, N+, M0) no metastásico, en un análisis combinado de tres estudios a doble ciego, con control de placebo, en 8113 pacientes, donde se administró Bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como adyuvante a una prostatectomía radical o radioterapia (especialmente radioterapia de haz externo). En un seguimiento promedio de 7,4 años, el 27,4% y el 30,7% de todos los pacientes tratados con Bicalutamida y tratados con placebo, respectivamente, han experimentado una progresión objetiva de la enfermedad.

Se observó una reducción en el riesgo de progresión objetiva de la enfermedad en la mayoría de los grupos de pacientes pero fue más evidente en aquellos con el riesgo más alto de progresión de la enfermedad. Por lo tanto, los médicos pueden decidir que la estrategia médica óptima para un paciente con bajo riesgo de regresión de la enfermedad, particularmente en el entorno adyuvante luego de una prostatectomía radical, puede ser diferir el tratamiento hormonal hasta que existan 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; IC 95% 0,91 a 1,09). Sin embargo, algunas tendencias fueron aparentes en análisis exploratorios de subgrupos.

La supervivencia libre de progresión y los datos globales de supervivencia para pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas.

Tabla 1
Supervivencia libre de progresión en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

| Población de análisis | Eventos (%) en pacientes con Bicalutamida | Eventos (%) en pacientes con placebo | Relación de riesgo (IC 95%) |
|------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Espera vigilante | 193/335 (57,6) | 222/322 (68,9) | 0,60 (0,49 a 0,73) |
| Radioterapia | 66/161 (41,0) | 86/144 (59,7) | 0,56 (0,40 a 0,78) |
| Prostatectomía radical | 179/870 (20,6) | 213/849 (25,1) | 0,75 (0,61 a 0,91) |


 Laboratorio Varrifarma S.A.
 Farm. Silvina Gosis
 M.N. 12151 M.P. 14606
 Co-Directora Técnica

Tabla 2
Supervivencia global en enfermedad
localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

| Población de análisis | Muertes (%) en pacientes con Bicalutamida | Muertes (%) en pacientes con placebo | Relación de riesgo (IC 95%) |
|------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Espera vigilante | 164/335 (49,0) | 183/322 (56,8) | 0,81 (0,66 a 1,01) |
| Radioterapia | 49/161 (30,4) | 61/144 (42,4) | 0,65 (0,44 a 0,95) |
| Prostatectomía radical | 137/870 (15,7) | 122/849 (14,4) | 1,09 (0,85 a 1,39) |

Para pacientes con enfermedad localizada que reciben Bicalutamida sola, no se presentó una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. En estos pacientes también surgió una tendencia hacia reducción de la supervivencia comparado con los pacientes con placebo (RR=1,16; IC 95% 0,99 a 1,37). Considerando esto, el perfil beneficio-riesgo para el uso de Bicalutamida no es considerado favorable en este grupo de pacientes.

En un programa separado la eficacia de Bicalutamida en una concentración de 150 mg para el tratamiento de pacientes con cáncer prostático no metastásico localmente avanzado para quienes se indica la terapia hormonal de castración inmediata, se demostró en un análisis combinado de 2 estudios con 480 pacientes con cáncer prostático no metastásico (M0) que no habían sido previamente tratados. Con un 56% de mortalidad y un seguimiento promedio de 6,3 años, no hubo diferencia significativa entre Bicalutamida y la castración con respecto a la supervivencia (relación de riesgo = 1,05 (IC 0,81 a 1,36)); sin embargo, la equivalencia de los dos tratamientos no pudo concluirse estadísticamente.

En un análisis combinado de 2 estudios con 805 pacientes con enfermedad metastásica (M1) no tratados anteriormente, con un 43% de mortalidad, 150 mg de Bicalutamida demostraron ser menos eficaces que la castración en tiempo de supervivencia (relación de riesgo = 1,30 (IC 1,04 a 1,65)), con una diferencia numérica de tiempo estimada de muerte de 42 días (6 semanas) sobre un tiempo de supervivencia promedio de 2 años.

La Bicalutamida es un racemato, encontrándose su actividad antiandrogénica casi exclusivamente en el entantiómero (R).

Propiedades farmacocinéticas

La Bicalutamida se absorbe bien después de la administración oral. No hay ninguna evidencia de algún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad.

El enantiómero (S) se elimina rápidamente en relación con el enantiómero (R), este último tiene una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana. Con una administración diaria de Bicalutamida 150 mg, el enantiómero (R) se acumula aproximadamente 10 veces en el plasma como consecuencia de su vida media prolongada.



Se observaron concentraciones de equilibrio plasmáticas del enantiómero-(R) de aproximadamente 22 µg/ml durante la administración diaria de 150 mg de Bicalutamida. En estado de equilibrio, el enantiómero-(R) predominantemente activo representa el 99% de los enantiómeros circulantes totales.

La farmacocinética del enantiómero-(R) no está afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. Existen evidencias que para los pacientes con insuficiencia hepática severa, el enantiómero-(R) se elimina más lentamente del plasma.

La Bicalutamida tiene una muy alta unión a las proteínas (racemato 96%, enantiómero-(R)>99%) y se metaboliza extensamente (oxidación y glucoronidación); sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

En un estudio clínico, la concentración media de R-Bicalutamida en el semen de hombres que recibieron 150 mg de Bicalutamida fue de 4,9 µg/ml. La cantidad de Bicalutamida potencialmente administrada a una pareja de sexo femenino durante la relación sexual es baja y equivale a aproximadamente 0,3 µg/kg. Este valor es menor al requerido para inducir cambios en las crías de animales de laboratorio.

Datos pre-clínicos de seguridad

La Bicalutamida es un potente anti-andrógeno 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 son considerados de relevancia para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata. La atrofia de túbulos seminíferos es un efecto de clase pronosticado con anti-andrógenos y pudo observarse en todas las especies examinadas. La reversión de la atrofia testicular tuvo lugar en 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.

Posología y forma de administración

Hombres adultos incluyendo ancianos: la dosis es de un comprimido de 150 mg administrado en forma oral una vez por día.

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg debe tomarse de manera continua por lo menos durante 2 años o hasta la progresión de la enfermedad.

Insuficiencia renal: no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podría ocurrir un aumento en la acumulación en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (Ver advertencias y precauciones).



Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvia Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Contraindicaciones

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg está contraindicado en mujeres y niños.
BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg no debe administrarse a pacientes que muestran hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
La co-administración de Terfenadina, Astemizol o Cisapride con BICALUTAMIDA VARIFARMA está contraindicada (Ver interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Advertencias y precauciones

El inicio del tratamiento debe ser bajo la estricta supervisión de un especialista.
La Bicalutamida se metaboliza en forma extensa en el hígado. Los datos sugieren que su eliminación puede ser más lenta en pacientes con insuficiencia hepática severa y que esto podría conducir a un aumento en la acumulación de Bicalutamida. Por lo tanto, BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a 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 casos se presenten dentro de los primeros seis meses de la terapia con Bicalutamida.
En raras ocasiones, se observaron cambios hepáticos severos e insuficiencia hepática con la administración de 150 mg de Bicalutamida y se han reportado casos fatales (ver Efectos adversos). La terapia con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg debe discontinuarse si los cambios son severos.
Para pacientes que tienen una progresión objetiva de la enfermedad junto con un PSA elevado, deberá considerarse la suspensión de la terapia con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg.
Se ha demostrado que la Bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP3A4) y por lo tanto se debe tener precaución al co-administrarla con drogas metabolizadas predominantemente por CYP3A4 (ver Contraindicaciones e Interacciones).
Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben ingerir este medicamento.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

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 clínicos que usan antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia alguna de la interacción potencial de una droga con Bicalutamida, la exposición media de Midazolam (AUC) aumentó hasta en un 80% después de la co-administración de Bicalutamida durante 28 días. Para las drogas con un estrecho índice terapéutico tal aumento podría ser de importancia. Como tal, el uso concomitante de Terfenadina, Astemizol y Cisapride está contraindicado y debe tenerse precaución al co-administrar Bicalutamida con compuestos tales como la Ciclosporina y los bloqueadores del canal de calcio. Puede requerirse la reducción de dosis para estas drogas, 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 de la terapia con Bicalutamida.



Se deberá tener cuidado al prescribir Bicalutamida con otras drogas que pueden inhibir la oxidación de la droga, como por ejemplo, Cimetidina y Ketoconazol. En teoría, esto puede dar como resultado concentraciones plasmáticas aumentadas de Bicalutamida, las cuales teóricamente pueden conducir a un aumento en los efectos colaterales.

Los estudios in vitro han demostrado que la Bicalutamida puede desplazar a la warfarina, un anticoagulante cumarínico, de sus sitios de unión a la proteína. Por lo tanto, se recomienda que si se debe comenzar el tratamiento con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg en pacientes que estén tomando en forma simultánea anticoagulantes cumarínicos, se deberá monitorear cuidadosamente el tiempo de protombina.

Embarazo y lactancia

La Bicalutamida está contraindicada en mujeres y no debe ser administrada a mujeres embarazadas o mujeres que estén en período de lactancia.

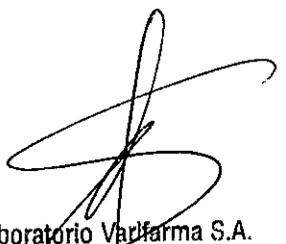
Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria durante el tratamiento con 150 mg de Bicalutamida.

Sin embargo debe considerarse que ocasionalmente puede provocar somnolencia. Todo paciente afectado debe tener precaución.

Reacciones adversas

En esta sección se definen las reacciones adversas de la siguiente manera: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$); desconocido (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).



Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Tabla 3
Frecuencia de las reacciones adversas

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Evento |
|---|----------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Frecuente | Anemia |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuente | Reacciones de hipersensibilidad, angiodema y urticaria |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuente | Líbido reducida, depresión |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Frecuente | Apetito disminuido |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuente | Mareos, somnolencia |
| Trastornos vasculares | Frecuente | Sofocamiento |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuente | Enfermedad pulmonar intersticial. Se reportaron resultados fatales. |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Náusea, constipación, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia |
| Trastornos hepato-biliares | Frecuente | Hepatotoxicidad, niveles elevados de transaminasas ¹ e ictericia |
| | Raro | Insuficiencia hepática. Se reportaron resultados fatales. |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | Muy frecuente | Erupción |
| | Frecuente | Alopecia, hirsutismo, re-crecimiento del cabello, piel seca, prurito |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuente | Hematuria |
| Trastornos del sistema reproductor y de la mama | Muy frecuente | Ginecomastia ² ; sensibilidad mamaria ² |
| | Frecuente | Disfunción eréctil |
| Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración | Frecuente | Astenia |
| | Común | Dolor de pecho, edema |
| Investigaciones | Frecuente | Aumento de peso |

¹. Los cambios hepáticos son raramente graves y son transitorios con frecuencia, resolviéndose o mejorando con tratamiento continuo o después de la interrupción del tratamiento. Se debe considerar la realización de pruebas periódicas de la función hepática (ver Advertencias y Precauciones).

². La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de Bicalutamida como monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor mamario. Estos síntomas fueron considerados graves en estudios en hasta 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente seguido de la suspensión del tratamiento, particularmente tras un tratamiento prolongado ($\leq 1/10.000$), se desconoce (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).

4637



Sobredosis

No se conocen experiencias de sobredosis en humanos. No se conoce un antídoto específico, el tratamiento deberá ser sintomático. La diálisis puede no ser útil debido a que la Bicalutamida se une fuertemente a las proteínas y no se recupera sin cambios en la orina. Se indica un cuidado de soporte general, incluyendo el monitoreo frecuente de los signos vitales.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

Presentación

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

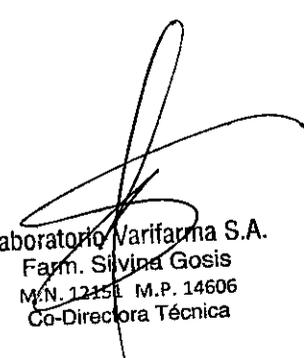
Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.

Fecha última revisión:


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12251 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



PROYECTO DE PROSPECTO

**BICALUTAMIDA VARIFARMA
BICALUTAMIDA 150 MG
Comprimidos recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

| | |
|----------------------------------|-----------------|
| Bicalutamida | 150,0 mg |
| Estearil fumarato de sodio | 4,5 mg |
| Amiloglicolato de sodio | 30,0 mg |
| Povidona K30 | 12,0 mg |
| Lactosa monohidrato | 171,0 mg |

Cubierta:

| | |
|--------------------------------------|--------|
| Hidroxipropilmetilcelulosa E15 | 7,5 mg |
| Polietilenglicol 300 | 1,5 mg |
| Dióxido de titanio | 2,3 mg |

Acción terapéutica

Antiandrógeno.

Código ATC: L02BB03.

Indicaciones

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg está indicada 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 la enfermedad (Ver Características farmacológicas: Acción farmacológica).

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg también está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, no metastásico para el cual no se considera adecuado o aceptable la castración quirúrgica u otra intervención médica.


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 22.151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

La Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide, desprovisto de otras actividades endocrinas. Se une al receptor androgénico normal o de tipo natural sin activar la expresión genética, por lo que de esta manera inhibe el estímulo androgénico. La regresión de los tumores prostáticos resulta de esta inhibición. Clínicamente, la discontinuación de la Bicalutamida puede proporcionar como resultado el "síndrome de abstinencia de antiandrógenos" en un subgrupo de pacientes.

Se estudió la Bicalutamida en una concentración de 150 mg como tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzado (T3-T4, cualquier N, M0; T1-T2, N+, M0) no metastásico, en un análisis combinado de tres estudios a doble ciego, con control de placebo, en 8113 pacientes, donde se administró Bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como adyuvante a una prostatectomía radical o radioterapia (especialmente radioterapia de haz externo). En un seguimiento promedio de 7,4 años, el 27,4% y el 30,7% de todos los pacientes tratados con Bicalutamida y tratados con placebo, respectivamente, han experimentado una progresión objetiva de la enfermedad.

Se observó una reducción en el riesgo de progresión objetiva de la enfermedad en la mayoría de los grupos de pacientes pero fue más evidente en aquellos con el riesgo más alto de progresión de la enfermedad. Por lo tanto, los médicos pueden decidir que la estrategia médica óptima para un paciente con bajo riesgo de regresión de la enfermedad, particularmente en el entorno adyuvante luego de una prostatectomía radical, puede ser diferir el tratamiento hormonal hasta que existan 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; IC 95% 0,91 a 1,09). Sin embargo, algunas tendencias fueron aparentes en análisis exploratorios de subgrupos.

La supervivencia libre de progresión y los datos globales de supervivencia para pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas.

Tabla 1
Supervivencia libre de progresión en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

| Población de análisis | Eventos (%) en pacientes con Bicalutamida | Eventos (%) en pacientes con placebo | Relación de riesgo (IC 95%) |
|------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Espera vigilante | 193/335 (57,6) | 222/322 (68,9) | 0,60 (0,49 a 0,73) |
| Radioterapia | 66/161 (41,0) | 86/144 (59,7) | 0,56 (0,40 a 0,78) |
| Prostatectomía radical | 179/870 (20,6) | 213/849 (25,1) | 0,75 (0,61 a 0,91) |

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Tabla 2
Supervivencia global en enfermedad
localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

| Población de análisis | Muertes (%) en pacientes con Bicalutamida | Muertes (%) en pacientes con placebo | Relación de riesgo (IC 95%) |
|------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Espera vigilante | 164/335 (49,0) | 183/322 (56,8) | 0,81 (0,66 a 1,01) |
| Radioterapia | 49/161 (30,4) | 61/144 (42,4) | 0,65 (0,44 a 0,95) |
| Prostatectomía radical | 137/870 (15,7) | 122/849 (14,4) | 1,09 (0,85 a 1,39) |

Para pacientes con enfermedad localizada que reciben Bicalutamida sola, no se presentó una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. En estos pacientes también surgió una tendencia hacia reducción de la supervivencia comparado con los pacientes con placebo (RR=1,16; IC 95% 0,99 a 1,37). Considerando esto, el perfil beneficio-riesgo para el uso de Bicalutamida no es considerado favorable en este grupo de pacientes.

En un programa separado la eficacia de Bicalutamida en una concentración de 150 mg para el tratamiento de pacientes con cáncer prostático no metastásico localmente avanzado para quienes se indica la terapia hormonal de castración inmediata, se demostró en un análisis combinado de 2 estudios con 480 pacientes con cáncer prostático no metastásico (M0) que no habían sido previamente tratados. Con un 56% de mortalidad y un seguimiento promedio de 6,3 años, no hubo diferencia significativa entre Bicalutamida y la castración con respecto a la supervivencia (relación de riesgo = 1,05 (IC 0,81 a 1,36)); sin embargo, la equivalencia de los dos tratamientos no pudo concluirse estadísticamente.

En un análisis combinado de 2 estudios con 805 pacientes con enfermedad metastásica (M1) no tratados anteriormente, con un 43% de mortalidad, 150 mg de Bicalutamida demostraron ser menos eficaces que la castración en tiempo de supervivencia (relación de riesgo = 1,30 (IC 1,04 a 1,65)), con una diferencia numérica de tiempo estimada de muerte de 42 días (6 semanas) sobre un tiempo de supervivencia promedio de 2 años.

La Bicalutamida es un racemato, encontrándose su actividad antiandrogénica casi exclusivamente en el entantiómero (R).

Propiedades farmacocinéticas

La Bicalutamida se absorbe bien después de la administración oral. No hay ninguna evidencia de algún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad.

El enantiómero (S) se elimina rápidamente en relación con el enantiómero (R), este último tiene una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana. Con una administración diaria de Bicalutamida 150 mg, el enantiómero (R) se acumula aproximadamente 10 veces en el plasma como consecuencia de su vida media prolongada.

Laboratorio Yafarma S.A.
 Farm. Silvia Gosis
 M.N. 12151 M.P. 14606
 Co-Directora Técnica

4037



Se observaron concentraciones de equilibrio plasmáticas del enantiómero-(R) de aproximadamente 22 µg/ml durante la administración diaria de 150 mg de Bicalutamida. En estado de equilibrio, el enantiómero-(R) predominantemente activo representa el 99% de los enantiómeros circulantes totales.

La farmacocinética del enantiómero-(R) no está afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. Existen evidencias que para los pacientes con insuficiencia hepática severa, el enantiómero-(R) se elimina más lentamente del plasma.

La Bicalutamida tiene una muy alta unión a las proteínas (racemato 96%, enantiómero-(R)>99%) y se metaboliza extensamente (oxidación y glucoronidación); sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

En un estudio clínico, la concentración media de R-Bicalutamida en el semen de hombres que recibieron 150 mg de Bicalutamida fue de 4,9 µg/ml. La cantidad de Bicalutamida potencialmente administrada a una pareja de sexo femenino durante la relación sexual es baja y equivale a aproximadamente 0,3 µg/kg. Este valor es menor al requerido para inducir cambios en las crías de animales de laboratorio.

Datos pre-clínicos de seguridad

La Bicalutamida es un potente anti-andrógeno 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 son considerados de relevancia para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata. La atrofia de túbulos seminíferos es un efecto de clase pronosticado con anti-andrógenos y pudo observarse en todas las especies examinadas. La reversión de la atrofia testicular tuvo lugar en 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.

Posología y forma de administración

Hombres adultos incluyendo ancianos: la dosis es de un comprimido de 150 mg administrado en forma oral una vez por día.

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg debe tomarse de manera continua por lo menos durante 2 años o hasta la progresión de la enfermedad.

Insuficiencia renal: no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podría ocurrir un aumento en la acumulación en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (Ver advertencias y precauciones).



Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12451 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



Contraindicaciones

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg está contraindicado en mujeres y niños.
BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg no debe administrarse a pacientes que muestran hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
La co-administración de Terfenadina, Astemizol o Cisapride con BICALUTAMIDA VARIFARMA está contraindicada (Ver interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Advertencias y precauciones

El inicio del tratamiento debe ser bajo la estricta supervisión de un especialista.
La Bicalutamida se metaboliza en forma extensa en el hígado. Los datos sugieren que su eliminación puede ser más lenta en pacientes con insuficiencia hepática severa y que esto podría conducir a un aumento en la acumulación de Bicalutamida. Por lo tanto, BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a 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 casos se presenten dentro de los primeros seis meses de la terapia con Bicalutamida.
En raras ocasiones, se observaron cambios hepáticos severos e insuficiencia hepática con la administración de 150 mg de Bicalutamida y se han reportado casos fatales (ver Efectos adversos). La terapia con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg debe discontinuarse si los cambios son severos.
Para pacientes que tienen una progresión objetiva de la enfermedad junto con un PSA elevado, deberá considerarse la suspensión de la terapia con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg.
Se ha demostrado que la Bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP3A4) y por lo tanto se debe tener precaución al co-administrarla con drogas metabolizadas predominantemente por CYP3A4 (ver Contraindicaciones e Interacciones).
Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben ingerir este medicamento.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

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 clínicos que usan antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia alguna de la interacción potencial de una droga con Bicalutamida, la exposición media de Midazolam (AUC) aumentó hasta en un 80% después de la co-administración de Bicalutamida durante 28 días. Para las drogas con un estrecho índice terapéutico tal aumento podría ser de importancia. Como tal, el uso concomitante de Terfenadina, Astemizol y Cisapride está contraindicado y debe tenerse precaución al co-administrar Bicalutamida con compuestos tales como la Ciclosporina y los bloqueadores del canal de calcio. Puede requerirse la reducción de dosis para estas drogas, 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 de la terapia con Bicalutamida.

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 / M.P. 14606
Co-Directora Técnica



Se deberá tener cuidado al prescribir Bicalutamida con otras drogas que pueden inhibir la oxidación de la droga, como por ejemplo, Cimetidina y Ketoconazol. En teoría, esto puede dar como resultado concentraciones plasmáticas aumentadas de Bicalutamida, las cuales teóricamente pueden conducir a un aumento en los efectos colaterales.

Los estudios in vitro han demostrado que la Bicalutamida puede desplazar a la warfarina, un anticoagulante cumarínico, de sus sitios de unión a la proteína. Por lo tanto, se recomienda que si se debe comenzar el tratamiento con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg en pacientes que estén tomando en forma simultánea anticoagulantes cumarínicos, se deberá monitorear cuidadosamente el tiempo de protombina.

Embarazo y lactancia

La Bicalutamida está contraindicada en mujeres y no debe ser administrada a mujeres embarazadas o mujeres que estén en período de lactancia.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria durante el tratamiento con 150 mg de Bicalutamida.

Sin embargo debe considerarse que ocasionalmente puede provocar somnolencia. Todo paciente afectado debe tener precaución.

Reacciones adversas

En esta sección se definen las reacciones adversas de la siguiente manera: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$); desconocido (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).

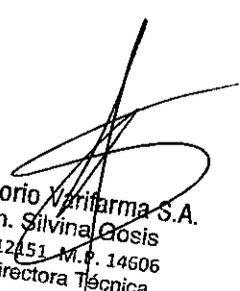

Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12451 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Tabla 3
Frecuencia de las reacciones adversas

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Evento |
|---|----------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Frecuente | Anemia |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuente | Reacciones de hipersensibilidad, angiodema y urticaria |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuente | Líbido reducida, depresión |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Frecuente | Apetito disminuido |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuente | Mareos, somnolencia |
| Trastornos vasculares | Frecuente | Sofocamiento |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuente | Enfermedad pulmonar intersticial. Se reportaron resultados fatales. |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Náusea, constipación, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia |
| Trastornos hepato-biliares | Frecuente | Hepatotoxicidad, niveles elevados de transaminasas ¹ e ictericia |
| | Raro | Insuficiencia hepática. Se reportaron resultados fatales. |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | Muy frecuente | Erupción |
| | Frecuente | Alopecia, hirsutismo, re-crecimiento del cabello, piel seca, prurito |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuente | Hematuria |
| Trastornos del sistema reproductor y de la mama | Muy frecuente | Ginecomastia ² ; sensibilidad mamaria ² |
| | Frecuente | Disfunción eréctil |
| Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración | Frecuente | Astenia |
| | Común | Dolor de pecho, edema |
| Investigaciones | Frecuente | Aumento de peso |

1. Los cambios hepáticos son raramente graves y son transitorios con frecuencia, resolviéndose o mejorando con tratamiento continuo o después de la interrupción del tratamiento. Se debe considerar la realización de pruebas periódicas de la función hepática (ver Advertencias y Precauciones).
2. La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de Bicalutamida como monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor mamario. Estos síntomas fueron considerados graves en estudios en hasta 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente seguido de la suspensión del tratamiento, particularmente tras un tratamiento prolongado ($\leq 1/10.000$), se desconoce (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).

4637



Sobredosis

No se conocen experiencias de sobredosis en humanos. No se conoce un antídoto específico, el tratamiento deberá ser sintomático. La diálisis puede no ser útil debido a que la Bicalutamida se une fuertemente a las proteínas y no se recupera sin cambios en la orina. Se indica un cuidado de soporte general, incluyendo el monitoreo frecuente de los signos vitales.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

Presentación

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

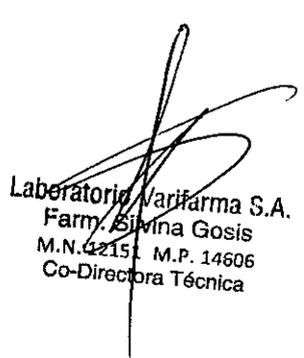
Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.

Fecha última revisión:


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 42151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

PROYECTO DE PROSPECTO

4637



BICALUTAMIDA VARIFARMA

BICALUTAMIDA 150 MG

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

| | |
|----------------------------------|-----------------|
| Bicalutamida | 150,0 mg |
| Estearil fumarato de sodio | 4,5 mg |
| Amiloglicolato de sodio | 30,0 mg |
| Povidona K30 | 12,0 mg |
| Lactosa monohidrato | 171,0 mg |

Cubierta:

| | |
|--------------------------------------|--------|
| Hidroxipropilmetilcelulosa E15 | 7,5 mg |
| Polietilenglicol 300 | 1,5 mg |
| Dióxido de titanio | 2,3 mg |

Acción terapéutica

Antiandrógeno.

Código ATC: L02BB03.

Indicaciones

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg está indicada 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 la enfermedad (Ver Características farmacológicas: Acción farmacológica).

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg también está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, no metastásico para el cual no se considera adecuado o aceptable la castración quirúrgica u otra intervención médica.



Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvana Gosis
M.N. 22151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

La Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide, desprovisto de otras actividades endocrinas. Se une al receptor androgénico normal o de tipo natural sin activar la expresión genética, por lo que de esta manera inhibe el estímulo androgénico. La regresión de los tumores prostáticos resulta de esta inhibición. Clínicamente, la discontinuación de la Bicalutamida puede proporcionar como resultado el "síndrome de abstinencia de antiandrógenos" en un subgrupo de pacientes.

Se estudió la Bicalutamida en una concentración de 150 mg como tratamiento para pacientes con cáncer de próstata localizado (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzado (T3-T4, cualquier N, M0; T1-T2, N+, M0) no metastásico, en un análisis combinado de tres estudios a doble ciego, con control de placebo, en 8113 pacientes, donde se administró Bicalutamida como terapia hormonal inmediata o como adyuvante a una prostatectomía radical o radioterapia (especialmente radioterapia de haz externo). En un seguimiento promedio de 7,4 años, el 27,4% y el 30,7% de todos los pacientes tratados con Bicalutamida y tratados con placebo, respectivamente, han experimentado una progresión objetiva de la enfermedad.

Se observó una reducción en el riesgo de progresión objetiva de la enfermedad en la mayoría de los grupos de pacientes pero fue más evidente en aquellos con el riesgo más alto de progresión de la enfermedad. Por lo tanto, los médicos pueden decidir que la estrategia médica óptima para un paciente con bajo riesgo de regresión de la enfermedad, particularmente en el entorno adyuvante luego de una prostatectomía radical, puede ser diferir el tratamiento hormonal hasta que existan 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; IC 95% 0,91 a 1,09). Sin embargo, algunas tendencias fueron aparentes en análisis exploratorios de subgrupos.

La supervivencia libre de progresión y los datos globales de supervivencia para pacientes con enfermedad localmente avanzada se resumen en las siguientes tablas.

Tabla 1
Supervivencia libre de progresión en enfermedad localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

| Población de análisis | Eventos (%) en pacientes con Bicalutamida | Eventos (%) en pacientes con placebo | Relación de riesgo (IC 95%) |
|------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Espera vigilante | 193/335 (57,6) | 222/322 (68,9) | 0,60 (0,49 a 0,73) |
| Radioterapia | 66/161 (41,0) | 86/144 (59,7) | 0,56 (0,40 a 0,78) |
| Prostatectomía radical | 179/870 (20,6) | 213/849 (25,1) | 0,75 (0,61 a 0,91) |

4637



Tabla 2
Supervivencia global en enfermedad
localmente avanzada por subgrupo de tratamiento

| Población de análisis | Muertes (%) en pacientes con Bicalutamida | Muertes (%) en pacientes con placebo | Relación de riesgo (IC 95%) |
|------------------------|---|--------------------------------------|-----------------------------|
| Espera vigilante | 164/335 (49,0) | 183/322 (56,8) | 0,81 (0,66 a 1,01) |
| Radioterapia | 49/161 (30,4) | 61/144 (42,4) | 0,65 (0,44 a 0,95) |
| Prostatectomía radical | 137/870 (15,7) | 122/849 (14,4) | 1,09 (0,85 a 1,39) |

Para pacientes con enfermedad localizada que reciben Bicalutamida sola, no se presentó una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión. En estos pacientes también surgió una tendencia hacia reducción de la supervivencia comparado con los pacientes con placebo (RR=1,16; IC 95% 0,99 a 1,37). Considerando esto, el perfil beneficio-riesgo para el uso de Bicalutamida no es considerado favorable en este grupo de pacientes.

En un programa separado la eficacia de Bicalutamida en una concentración de 150 mg para el tratamiento de pacientes con cáncer prostático no metastásico localmente avanzado para quienes se indica la terapia hormonal de castración inmediata, se demostró en un análisis combinado de 2 estudios con 480 pacientes con cáncer prostático no metastásico (M0) que no habían sido previamente tratados. Con un 56% de mortalidad y un seguimiento promedio de 6,3 años, no hubo diferencia significativa entre Bicalutamida y la castración con respecto a la supervivencia (relación de riesgo = 1,05 (IC 0,81 a 1,36)); sin embargo, la equivalencia de los dos tratamientos no pudo concluirse estadísticamente.

En un análisis combinado de 2 estudios con 805 pacientes con enfermedad metastásica (M1) no tratados anteriormente, con un 43% de mortalidad, 150 mg de Bicalutamida demostraron ser menos eficaces que la castración en tiempo de supervivencia (relación de riesgo = 1,30 (IC 1,04 a 1,65)), con una diferencia numérica de tiempo estimada de muerte de 42 días (6 semanas) sobre un tiempo de supervivencia promedio de 2 años.

La Bicalutamida es un racemato, encontrándose su actividad antiandrogénica casi exclusivamente en el enantiómero (R).

Propiedades farmacocinéticas

La Bicalutamida se absorbe bien después de la administración oral. No hay ninguna evidencia de algún efecto clínicamente relevante de los alimentos sobre la biodisponibilidad.

El enantiómero (S) se elimina rápidamente en relación con el enantiómero (R), este último tiene una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 1 semana. Con una administración diaria de Bicalutamida 150 mg, el enantiómero (R) se acumula aproximadamente 10 veces en el plasma como consecuencia de su vida media prolongada.


 Laboratorio Varifarma S.A.
 Fám. Silvina Gosis
 M.N. 12151 M.P. 14606
 Co-Directora Técnica

4637



Se observaron concentraciones de equilibrio plasmáticas del enantiómero-(R) de aproximadamente 22 µg/ml durante la administración diaria de 150 mg de Bicalutamida. En estado de equilibrio, el enantiómero-(R) predominantemente activo representa el 99% de los enantiómeros circulantes totales.

La farmacocinética del enantiómero-(R) no está afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve a moderada. Existen evidencias que para los pacientes con insuficiencia hepática severa, el enantiómero-(R) se elimina más lentamente del plasma.

La Bicalutamida tiene una muy alta unión a las proteínas (racemato 96%, enantiómero-(R)>99%) y se metaboliza extensamente (oxidación y glucoronidación); sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

En un estudio clínico, la concentración media de R-Bicalutamida en el semen de hombres que recibieron 150 mg de Bicalutamida fue de 4,9 µg/ml. La cantidad de Bicalutamida potencialmente administrada a una pareja de sexo femenino durante la relación sexual es baja y equivale a aproximadamente 0,3 µg/kg. Este valor es menor al requerido para inducir cambios en las crías de animales de laboratorio.

Datos pre-clínicos de seguridad

La Bicalutamida es un potente anti-andrógeno 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 son considerados de relevancia para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata. La atrofia de túbulos seminíferos es un efecto de clase pronosticado con anti-andrógenos y pudo observarse en todas las especies examinadas. La reversión de la atrofia testicular tuvo lugar en 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.

Posología y forma de administración

Hombres adultos incluyendo ancianos: la dosis es de un comprimido de 150 mg administrado en forma oral una vez por día.

BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg debe tomarse de manera continua por lo menos durante 2 años o hasta la progresión de la enfermedad.

Insuficiencia renal: no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Podría ocurrir un aumento en la acumulación en pacientes con insuficiencia hepática moderada a severa (Ver advertencias y precauciones).



Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosio
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

**Contraindicaciones**

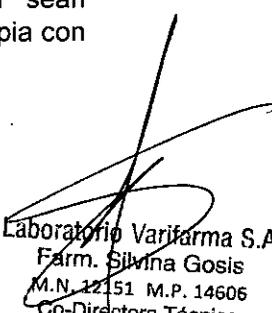
BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg está contraindicado en mujeres y niños.
BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg no debe administrarse a pacientes que muestran hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
La co-administración de Terfenadina, Astemizol o Cisapride con BICALUTAMIDA VARIFARMA está contraindicada (Ver interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Advertencias y precauciones

El inicio del tratamiento debe ser bajo la estricta supervisión de un especialista.
La Bicalutamida se metaboliza en forma extensa en el hígado. Los datos sugieren que su eliminación puede ser más lenta en pacientes con insuficiencia hepática severa y que esto podría conducir a un aumento en la acumulación de Bicalutamida. Por lo tanto, BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg deberá usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada a 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 casos se presenten dentro de los primeros seis meses de la terapia con Bicalutamida.
En raras ocasiones, se observaron cambios hepáticos severos e insuficiencia hepática con la administración de 150 mg de Bicalutamida y se han reportado casos fatales (ver Efectos adversos). La terapia con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg debe discontinuarse si los cambios son severos.
Para pacientes que tienen una progresión objetiva de la enfermedad junto con un PSA elevado, deberá considerarse la suspensión de la terapia con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg.
Se ha demostrado que la Bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP3A4) y por lo tanto se debe tener precaución al co-administrarla con drogas metabolizadas predominantemente por CYP3A4 (ver Contraindicaciones e Interacciones).
Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben ingerir este medicamento.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción

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 clínicos que usan antipirina como un marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron evidencia alguna de la interacción potencial de una droga con Bicalutamida, la exposición media de Midazolam (AUC) aumentó hasta en un 80% después de la co-administración de Bicalutamida durante 28 días. Para las drogas con un estrecho índice terapéutico tal aumento podría ser de importancia. Como tal, el uso concomitante de Terfenadina, Astemizol y Cisapride está contraindicado y debe tenerse precaución al co-administrar Bicalutamida con compuestos tales como la Ciclosporina y los bloqueadores del canal de calcio. Puede requerirse la reducción de dosis para estas drogas, 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 de la terapia con Bicalutamida.


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 22151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4037



Se deberá tener cuidado al prescribir Bicalutamida con otras drogas que pueden inhibir la oxidación de la droga, como por ejemplo, Cimetidina y Ketoconazol. En teoría, esto puede dar como resultado concentraciones plasmáticas aumentadas de Bicalutamida, las cuales teóricamente pueden conducir a un aumento en los efectos colaterales.

Los estudios in vitro han demostrado que la Bicalutamida puede desplazar a la warfarina, un anticoagulante cumarínico, de sus sitios de unión a la proteína. Por lo tanto, se recomienda que si se debe comenzar el tratamiento con BICALUTAMIDA VARIFARMA 150 mg en pacientes que estén tomando en forma simultánea anticoagulantes cumarínicos, se deberá monitorear cuidadosamente el tiempo de protombina.

Embarazo y lactancia

La Bicalutamida está contraindicada en mujeres y no debe ser administrada a mujeres embarazadas o mujeres que estén en período de lactancia.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinaria

No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y operar maquinaria durante el tratamiento con 150 mg de Bicalutamida.

Sin embargo debe considerarse que ocasionalmente puede provocar somnolencia. Todo paciente afectado debe tener precaución.

Reacciones adversas

En esta sección se definen las reacciones adversas de la siguiente manera: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $\leq 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $\leq 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $\leq 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$); desconocido (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).



Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

463.7

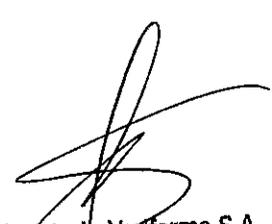


Tabla 3
Frecuencia de las reacciones adversas

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Evento |
|---|----------------|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Frecuente | Anemia |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuente | Reacciones de hipersensibilidad, angioedema y urticaria |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuente | Líbido reducida, depresión |
| Trastornos metabólicos y nutricionales | Frecuente | Apetito disminuido |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuente | Mareos, somnolencia |
| Trastornos vasculares | Frecuente | Sofocamiento |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Poco frecuente | Enfermedad pulmonar intersticial. Se reportaron resultados fatales. |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Náusea, constipación, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia |
| Trastornos hepato-biliares | Frecuente | Hepatotoxicidad, niveles elevados de transaminasas ¹ e ictericia |
| | Raro | Insuficiencia hepática. Se reportaron resultados fatales. |
| Trastornos de la piel y tejido subcutáneo | Muy frecuente | Erupción |
| | Frecuente | Alopecia, hirsutismo, re-crecimiento del cabello, piel seca, prurito |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuente | Hematuria |
| Trastornos del sistema reproductor y de la mama | Muy frecuente | Ginecomastia ² ; sensibilidad mamaria ² |
| | Frecuente | Disfunción eréctil |
| Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración | Frecuente | Astenia |
| | Común | Dolor de pecho, edema |
| Investigaciones | Frecuente | Aumento de peso |

^{1.} Los cambios hepáticos son raramente graves y son transitorios con frecuencia, resolviéndose o mejorando con tratamiento continuo o después de la interrupción del tratamiento. Se debe considerar la realización de pruebas periódicas de la función hepática (ver Advertencias y Precauciones).

^{2.} La mayoría de los pacientes que reciben 150 mg de Bicalutamida como monoterapia experimentan ginecomastia y/o dolor mamario. Estos síntomas fueron considerados graves en estudios en hasta 5% de los pacientes. La ginecomastia puede no resolverse espontáneamente seguido de la suspensión del tratamiento, particularmente tras un tratamiento prolongado ($\leq 1/10.000$), se desconoce (no puede valorarse a partir de los datos disponibles).


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Co-Directora Técnica

4637



Sobredosis

No se conocen experiencias de sobredosis en humanos. No se conoce un antídoto específico, el tratamiento deberá ser sintomático. La diálisis puede no ser útil debido a que la Bicalutamida se une fuertemente a las proteínas y no se recupera sin cambios en la orina. Se indica un cuidado de soporte general, incluyendo el monitoreo frecuente de los signos vitales.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Condición de almacenamiento

Conservar entre 15°C y 30°C.

Presentación

Envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No:

Este medicamento debe expendirse bajo receta médica y no puede repetirse sin una nueva receta.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Nelson E. Corazza – Farmacéutico.

Fecha última revisión:


Laboratorio Varifarma S.A.
Farm. Silvina Gosis
M.N. 12151 M.P. 14506
Co-Directora Técnica