

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saveprost 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 50 mg de bicalutamida.

Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 60 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimido recubierto con película de color blanco, redondo, biconvexo, con el texto BCM 50 marcado en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del cáncer de próstata avanzado en combinación con análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) o castración quirúrgica.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Varones adultos incluyendo ancianos: un comprimido de 50 mg una vez al día.

Población pediátrica

Bicalutamida no está indicada en niños y adolescentes.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No hay experiencia en el uso de bicalutamida en pacientes con alteraciones renales graves (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) (ver sección 4.4).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. El medicamento puede acumularse en pacientes con alteración hepática de moderada a grave (ver sección 4.4).

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos deben tragarse enteros con algún líquido.

El tratamiento con bicalutamida deberá iniciarse al menos 3 días antes de empezar el tratamiento con un análogo de la LHRH o al mismo tiempo que la castración quirúrgica.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a bicalutamida o a alguno de los excipientes.

Bicalutamida está contraindicada en mujeres y niños.

Está contraindicada la administración concomitante de terfenadina, astemizol o cisaprida con bicalutamida (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La bicalutamida se metaboliza en el hígado. Los datos sugieren que la eliminación puede ser más lenta en pacientes con insuficiencia hepática grave y esto podría conducir a un aumento de la acumulación de bicalutamida. Por tanto, la bicalutamida debería emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Raramente, se han observado daños hepáticos graves en pacientes tratados con bicalutamida (ver sección 4.8.). La terapia con este medicamento debería interrumpirse si los cambios son graves.

Deben realizarse controles periódicos de la función hepática para detectar posibles cambios en el hígado. Se espera que la mayoría de estos cambios ocurran en los 6 primeros meses de tratamiento con bicalutamida.

Al no disponer de experiencia en el uso de bicalutamida en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), la bicalutamida sólo debería usarse con precaución en estos pacientes.

Es recomendable monitorizar la función cardiaca periódicamente en pacientes con enfermedad cardiaca.

El tratamiento de privación androgénica puede prolongar el intervalo QT

En pacientes con antecedentes o con factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos concomitantes que podrían prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5), los profesionales sanitarios deben evaluar el balance beneficio/riesgo incluyendo el riesgo potencial de Torsade des Pointes antes de iniciar el tratamiento con Saveprost 50 mg.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han demostrado interacciones farmacológicas ni farmacocinéticas entre bicalutamida y análogos LHRH.

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

Aunque estudios in vitro han sugerido la posibilidad de que bicalutamida inhiba el citocromo 3A4, algunos estudios clínicos muestran que, para la mayoría de los principios activos metabolizados por el citocromo P450, esta inhibición probablemente no es clínicamente significativa.

Sin embargo, en el caso de medicamentos con un margen terapéutico estrecho que se metabolizan en el hígado, la inhibición del CYP 3A4 causada por bicalutamida puede tener relevancia. Es por ello que el uso concomitante de terfenadina, astemizol y cisaprida está contraindicado.

La administración concomitante de bicalutamida con productos como ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio debe realizarse con precaución. Estos productos podrían requerir una reducción de dosis, especialmente si hay evidencia de aumento de los efectos adversos. En el caso de la ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y las condiciones clínicas tras el inicio o el cese del tratamiento con bicalutamida.

La bicalutamida debe administrarse con precaución en pacientes que estén tomando medicamentos que inhiban los procesos de oxidación en el hígado, por ejemplo cimetidina y ketoconazol. Esto puede originar un aumento de las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, lo que, teóricamente, podría producir un incremento de los efectos adversos.

Estudios in vitro muestran que la bicalutamida puede desplazar el anticoagulante cumarínico warfarina de su lugar de unión a proteínas. Por tanto, es recomendable monitorizar estrechamente el tiempo de protrombina si se inicia un tratamiento con bicalutamida en pacientes que ya estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos.

Se debe valorar cuidadosamente el uso concomitante de Sivepro 50 mg con medicamentos que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir Torsade des Pointes, tales como antiarrítmicos clase IA (por ejemplo: quinidina, disopiramida) o clase III (por ejemplo: amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc (ver sección 4.4) ya que el tratamiento de deprivación androgénica también puede prolongar el intervalo QT.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No procede, ya que este medicamento no se utiliza en mujeres.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, deberá considerarse que, ocasionalmente, pueden producirse mareos y somnolencia (ver sección 4.8). Los pacientes afectados deberán actuar con precaución.

4.8. Reacciones adversas

Muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1,000, <1/100); raras (>1/10,000, <1/1,000); muy raras (<1/10,000), desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones de Hipersensibilidad, incluyendo edema angioneurótico y urticaria.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Depresión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Diarrea, náuseas.

Raras: Vómitos.

Trastornos hepatobiliares

Frecuentes: Cambios hepáticos (niveles elevados de transaminasas, colestasis e ictericia)¹

Muy raras: Fallo hepático².

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Prurito.

Raras: Piel seca.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Hematuria.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: Sensibilidad mamaria³, ginecomastia³.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Sofocos³.

Frecuentes: Astenia.

¹ Los cambios hepáticos raramente son graves y con frecuencia fueron transitorios, desapareciendo o mejorando con terapia continuada o tras la interrupción de la terapia (ver apartado 4.4).

² Los daños hepáticos se han producido muy raramente en pacientes tratados con bicalutamida, pero no se ha establecido con seguridad una relación causal. Debe considerarse la revisión periódica de las funciones hepáticas (ver apartado 4.4).

³ Puede reducirse mediante la castración concomitante.

Adicionalmente, se han comunicado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos durante el tratamiento con bicalutamida con o sin un análogo de la LHRH:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Anemia.

Muy raras: Trombocitopenia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Diabetes mellitus, aumento de peso.

Poco frecuentes: Anorexia, hiperglucemia, pérdida de peso.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Mareos, insomnio.

Poco frecuentes: Somnolencia.

Trastornos cardíacos

Muy raras: Fallo cardíaco, angina, defectos de conducción incluyendo prolongación de los intervalos PR y QT, arritmias y cambios inespecíficos ECG (ver secciones 4.4 y 4.5).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Disnea.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Estreñimiento.

Poco frecuentes: Sequedad de boca, dispepsia, flatulencia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Erupción cutánea, sudoración, hirsutismo.

Poco frecuentes: Alopecia.

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Nocturia.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy frecuentes: Disminución de la libido, disfunción eréctil, impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Edema, dolor generalizado, dolor pélvico, escalofríos.

Poco frecuentes: Dolor abdominal, dolor torácico, cefalea, dolor de espalda, dolor en el cuello.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano <http://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis. Existe un riesgo teórico de desarrollar metahemoglobinemia, debido a que bicalutamida forma parte de los compuestos de anilida. Se ha observado metahemoglobinemia en animales tras una sobredosis. De acuerdo con esto, un paciente con intoxicación aguda puede desarrollar cianosis. No existe ningún antídoto específico, el tratamiento debería ser sintomático. La diálisis no resulta útil, debido a que bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas y no se recupera de forma inalterada en orina. Están indicados cuidados generales de soporte, incluyendo monitorización frecuente de los constantes vitales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antagonistas hormonales y sustancias relacionadas, antiandrógenos.

Código ATC: L02BB03

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroideo desprovisto de otra actividad endocrina. Se une a receptores andrógenos de tipo normal o salvaje, sin activar la expresión génica y, por tanto, inhibe el estímulo androgénico. Gracias a esta inhibición se produce la regresión de los tumores prostáticos. Clínicamente, la interrupción del tratamiento con bicalutamida puede producir el síndrome de retirada antiandrogénica en algunos pacientes.

Bicalutamida es un racemato con su actividad antiandrogénica casi exclusivamente asociada con el (R)-enantiómero.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La bicalutamida se absorbe bien tras la administración oral. No existe evidencia de ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos en la biodisponibilidad.

El (S)-enantiómero se elimina rápidamente respecto al (R)-enantiómero, presentando este último una vida media de eliminación plasmática de alrededor de una semana.

Tras la administración a largo plazo de bicalutamida, el pico de concentración del (R)-enantiómero en plasma es 10 veces superior a los niveles medidos tras una dosis única de 50 mg de bicalutamida.

Un esquema de dosificación de 50mg diarios de bicalutamida producirá una concentración en estado estacionario del (R)-enantiómero de 9 µg/ml y, como consecuencia de su larga vida media, el estado estacionario se alcanza tras aproximadamente 1 mes de tratamiento.

La farmacocinética del (R)-enantiómero no se ve afectada por la edad, insuficiencia renal o insuficiencia hepática leve o moderada. Existen evidencias de que el (R)-enantiómero se elimina más lentamente en plasma en pacientes con insuficiencia renal grave.

La bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas (racemato 96%, (R)-enantiómero > 99%) y se metaboliza ampliamente (por oxidación y glucuronidación). Sus metabolitos se eliminan vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La bicalutamida es un antagonista de los receptores androgénicos en animales de experimentación y en humanos. La principal actividad farmacológica secundaria es la inducción del CYP 450 dependiente de oxidasas de función mixta en el hígado. No se ha observado inducción enzimática en humanos. Los cambios en el órgano diana en animales están claramente relacionados con la acción farmacológica primaria y secundaria de bicalutamida. Esto comprende la involución de los tejidos andrógeno-dependientes; adenomas foliculares tiroideos, hepáticos y cáncer o neoplasias e hiperplasias de células de Leydig; alteraciones de la diferenciación sexual de las crías macho; alteración reversible de la fertilidad en machos. Los estudios de genotoxicidad no revelan ningún potencial mutagénico de bicalutamida. No se considera que ninguno de los efectos adversos observados en estudios con animales tenga relevancia en el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata avanzado.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato
Crospovidona
Povidona K-29/32
Estearato de magnesio
Laurilsulfato sódico

Recubrimiento:

Lactosa monohidrato
Hipromelosa
Macrogol 4000
Dióxido de titanio (E 171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

30 comprimidos envasados en blísters (PVC/PE/PVDC/ lámina de aluminio).

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere precauciones especiales de manipulación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Salvat, S.A.
C/ Gall, 30-36 – 08950
Esplugues de Llobregat
Barcelona – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

70055

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2020