

МНН

Бикалутамид

Лекарственная форма

таблетки покрытые оболочкой

Химическое название

(±) - 4 - циано - альфа, альфа, альфа - трифтор - 3 - ((n - фторфенил) сульфонил) - 2 - метил - м - лактололуидид

[Фармакологическое действие](#)

[Фармакокинетика](#)

[Показания к применению](#)

[Противопоказания](#)

[С осторожностью](#)

[Режим дозирования](#)

[Побочное действие](#)

[Передозировка](#)

[Взаимодействие](#)

[Особые указания](#)

Фармакологическое действие

Противоопухолевое средство, нестероидный антиандрогенный препарат - конкурентный антагонист эндогенных андрогенов. Связываясь с рецепторами на поверхности клеток органов-мишеней, делает их недоступными для андрогенов, повышая при этом концентрацию гормонов в плазме. Результатом этого является регрессия новообразований предстательной железы.

Назначение бикалутамида в дозе 150 мг/сут больным с локализованным (T1-T2, N0 или NX, M0) или местнораспространенным (T3-T4, любая N, M0; T1-T2, N+, M0) раком предстательной железы снижает риск прогрессирования заболевания на 42% и относительный риск метастазирования в кости на 33% в период наблюдения до 2 лет.

Вместе с тем эффективность бикалутамида в отношении показателей выживаемости ниже таковой при выполнении хирургической кастрации.

У некоторых пациентов прекращение приема может привести к развитию синдрома "отмены" антиандрогенов (после отмены у 10-15% больных наступает временная стабилизация заболевания).

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро и полностью всасывается из ЖКТ (прием пищи не влияет на всасывание). Связь с белками плазмы - 96-99%. Интенсивно метаболизируется в печени

(путем окисления и образования конъюгатов с глюкуроновой кислотой) до неактивного (S)- и активного (R)-энантиомеров. T_{Cmax} (R)-энантиомера – 31.3 ч. (S)-энантиомер выводится из организма гораздо быстрее (R)-энантиомера, T_{1/2} последнего - около 7 дней. При ежедневном приеме бикалутамида в дозе 150 мг/сут C_{ss} (R)-энантиомера в плазме - 22 мкг/мл. При C_{ss} около 99% всех циркулирующих в крови энантиомеров составляет активный (R)-энантиомер. При ежедневном приеме концентрация (R)-энантиомера в плазме увеличивается примерно в 10 раз вследствие длительного T_{1/2}. Выводится в виде метаболитов почками и с желчью в равных соотношениях. Фармакокинетика (R)-энантиомера не зависит от возраста, состояния функции почек, на фоне умеренного нарушения функции печени; у больных с тяжелыми нарушениями функции печени замедляется элиминация (R)-энантиомера из плазмы.

Показания к применению

Рак предстательной железы (лечение локализованного рака предстательной железы пациентов, не подвергнувшихся радикальной простатэктомии или радиотерапии; монотерапия или адъювантная терапия в сочетании с радикальной простатэктомией или радиотерапией местнораспространенного рака предстательной железы; лечение местнораспространенного, нематастатического рака предстательной железы в случаях, когда хирургическая кастрация или др. ЛС не эффективны или неприемлемы).

Противопоказания

Гиперчувствительность, одновременный прием терфенадина, астемизола и цизаприда, детский возраст, женщинам, беременность, период лактации.
С осторожностью: печеночная недостаточность.

Режим дозирования

При распространенном раке предстательной железы - внутрь, 50 мг/сут однократно в сочетании с аналогом ЛГРФ или хирургической кастрацией.

При нематастатическом раке предстательной железы *in situ* в качестве монотерапии (при наличии противопоказаний к хирургической кастрации или к назначению др. ЛС) - по 150 мг/сут однократно.

Бикалутамид следует принимать продолжительно, как минимум в течение 2 лет.
У пациентов со средними и тяжелыми нарушениями функции печени требуется коррекция дозы.

Побочное действие

Со стороны ССС: стенокардия, развитие или усугубление СН, повышение АД.

Со стороны дыхательной системы: боль в груди, кашель, фарингит, бронхит, пневмония, ринит.

Со стороны пищеварительной системы: редко - боль в животе, метеоризм, диспепсия, желудочное кровотечение, сухость во рту, транзиторное повышение активности "печеночных" трансаминаз, холестаза, желтуха, очень редко - нарушение функции печени.

Со стороны нервной системы: головокружение, бессонница или сонливость, тревожность, редко - депрессия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миастения, миалгия, судороги, артрит, контрактуры суставов.

Со стороны эндокринной системы: часто (>10%) - гинекомастия (может сохраняться после прекращения терапии, особенно в случае приема препарата в течение длительного времени), болезненность молочных желез; гипергликемия, сахарный диабет, полиурия.

Со стороны мочевыделительной системы: дизурия, задержка мочи, отеки, редко - гематурия.

Прочие: часто - астения, алопеция, массы тела снижение или повышение, снижение либидо; лихорадка, озноб, повышенное потоотделение, анемия, боль в тазовой области, сухость кожи, гирсутизм, аллергические реакции, "приливы" крови к лицу.

Передозировка

Лечение: симптоматическое, специфического антидота не существует. Проведение диализа неэффективно, поскольку бикалутамид прочно связывается с белками и не выводится с мочой в неизменном виде. Показана общая поддерживающая терапия и контроль за жизненно важными функциями организма.

Взаимодействие

Усиливает эффекты антикоагулянтов непрямого действия.

Увеличивает AUC мидазолама на 80%.

Несовместим с терфенадином, астемизолом, цизапридом.

Повышает риск возникновения неблагоприятных эффектов при одновременном назначении с циклоспорином, БМКК, ЛС, угнетающими микросомальное окисление ЛС (в т.ч. циметидином, кетоконазолом).

Особые указания

При совместном приеме с циклоспорином, после начала использования или отмены бикалутамида рекомендуется проводить тщательный контроль концентрации циклоспорины в плазме и состояния пациента.

Исследования *in vitro* показали, что бикалутамид может вытеснять варфарин из участков связывания с белком (необходимо регулярно контролировать протромбиновое время).

Элиминация бикалутамида из организма может быть замедлена у больных с тяжелыми нарушениями функции печени, что может привести к его кумуляции. Целесообразно периодически оценивать функцию печени (большинство изменений функции печени встречаются в течение первых 6 мес лечения). Прекратить лечение при появлении клинических симптомов и/или повышении функциональных проб более, чем в 2 раза.

В случае развития тяжелых поражений печени необходимо прекратить прием.

У пациентов с прогрессированием заболевания на фоне повышения уровня простатспецифического антигена необходимо рассмотреть вопрос о прекращении лечения.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии др. потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.