



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-39172807-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2021-39172807-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IMA S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BICALUTAMIDA IMA / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg; aprobado por Certificado N° 50.287.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS IMA S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BICALUTAMIDA IMA / BICALUTAMIDA, Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, BICALUTAMIDA 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-50047597-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-50047459-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.287, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-39172807-APN-DGA#ANMAT

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2021.08.23 17:50:43 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.08.23 17:50:46 -03:00

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE BICALUTAMIDA IMA

**BICALUTAMIDA IMA**  
**BICALUTAMIDA 50 mg**  
Comprimidos recubiertos  
Venta bajo receta archivada

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

### **QUÉ ES BICALUTAMIDA PARA QUÉ SE UTILIZA**

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de hormonas y agentes relacionados, anti-andrógenos.

Bicalutamida se usa para el tratamiento de carcinoma prostático avanzado. Se toma conjuntamente con análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) -una terapia hormonal adicional- o con extirpación quirúrgica de los testículos.

Bicalutamida pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiandrógenos no esteroideos. La sustancia activa del medicamento bloquea el efecto de las hormonas masculinas (andrógenos) y, de esta manera, frena el crecimiento de las células en la próstata.

### **ANTES DE USAR BICALUTAMIDA**

#### **No use bicalutamida**

- Si es alérgico a bicalutamida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si es mujer, adolescente o niño.

Bicalutamida no debe usarse en mujeres ni en niños.

#### **Tenga especial cuidado con bicalutamida**

- Si padece alguna alteración en el hígado moderada o grave. El medicamento se debe tomar sólo después de que su médico haya considerado cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos. En este caso, el médico comprobará regularmente la función del hígado (bilirrubina, transaminasas, fosfatasa alcalina). Si se producen alteraciones graves de la función del hígado debe interrumpirse el tratamiento con bicalutamida.
- Si padece alteración grave en el riñón. El medicamento se tomará sólo después de que su médico haya considerado cuidadosamente los posibles beneficios y riesgos.
- Si padece diabetes y ya está tomando análogos de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), como buserelina, goserelina, leuprorelina y triptorelina.
- Debe utilizarse un método anticonceptivo adecuado mientras esta medicado con bicalutamida y hasta 130 días luego de suspendida la misma.

#### **Uso de otros medicamentos:**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Bicalutamida no debe usarse conjuntamente con ninguno de los siguientes medicamentos Terfenadina o astemizol (para el tratamiento de la fiebre del heno o alergia), cisaprida (para el tratamiento de trastornos estomacales).

IF-2021-46722267-APN-DERM#ANMAT

Si toma bicalutamida junto con uno de los medicamentos enumerados a continuación, tanto el efecto de bicalutamida como el del otro medicamento pueden verse afectados. Consulte a su médico antes de tomar alguno de estos medicamentos junto con bicalutamida:

- warfarina o cualquier otro medicamento anticoagulante
- ciclosporina (utilizada para suprimir el sistema inmunológico a fin de prevenir y tratar el rechazo del trasplante de órganos o de la médula ósea)
- cimetidina (para el tratamiento de úlceras de estómago)
- ketoconazol(usado para el tratamiento de infecciones por hongos de la piel y las uñas)
- bloqueantes de los canales de calcio (para el tratamiento de la presión arterial elevada).

### **Embarazo y Lactancia**

Bicalutamida está contraindicado en mujeres y no debe administrarse a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

No es probable que bicalutamida afecte a su capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas. No obstante, algunos pacientes pueden ocasionalmente experimentar mareos o somnolencia tras tomar Bicalutamida. Si esto le ocurre, tenga especial cuidado al llevar a cabo tales actividades.

### **CÓMO USAR BICALUTAMIDA**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La dosis recomendada de bicalutamida es de 1 comprimido al día. Trague el comprimido entero con un poco de agua y trate de tomarlo a la misma hora cada día.

### **Si usa más bicalutamida del que debiera**

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame al Servicio de Información Toxicológica, indicando el medicamento y la cantidad tomada.

### **Si olvidó tomar bicalutamida**

Si olvidó tomar su medicamento, tome una dosis en cuanto lo recuerde y luego la dosis siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

### **Si interrumpe el tratamiento con bicalutamida**

No deje de tomar los comprimidos aunque se sienta bien a menos que su médico así se lo indique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

### **POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, informe a su médico inmediatamente:

*Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):*

- Dolor en el abdomen.
- Sangre en la orina.
- Bajos niveles de glóbulos rojos en sangre (anemia).Esto puede hacerle sentir cansado y estar pálido.
- Mareos.
- Hinchazón y sensibilidad de los pechos.
- Agrandamiento de los pechos en hombres.
- Debilidad.
- Sofocos.
- Estreñimiento.

IF-2021-46722267-APN-DERM#ANMAT

- Náuseas (ganas de vomitar).
- Hinchazón.

*Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas):*

- Coloración amarilla de la piel y del blanco de los ojos (ictericia). Éstos pueden ser signos de problemas de hígado o, en raras ocasiones (afecta a menos de 1 de cada 1000 personas), de fallo en el hígado.
- Pérdida del apetito.
- Indigestión.
- Flatulencia (gases).
- Aumento de peso.
- Picor.
- Piel seca.
- Erupción en la piel.
- Problemas de erección (disfunción eréctil).
- Disminución del deseo sexual.
- Depresión.
- Somnolencia.
- Pérdida de cabello.
- Crecimiento excesivo del vello/recrecimiento de pelo.
- Dolor torácico.
- Insuficiencia cardíaca.
- Infarto cardíaco.
- Toxicidad en el hígado.
- Cambios en los niveles de enzimas del hígado.
- Alteraciones en la forma de los espermatozoides.

*Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas):*

- Dificultad al respirar o repentino empeoramiento de la dificultad al respirar. Posiblemente con tos o fiebre. Estos pueden ser signos de una inflamación de los pulmones llamada enfermedad pulmonar intersticial.
- Puede observarse alteraciones de un segmento del electrocardiograma conocido como intervalo QT con riesgo de arritmias.

Reacciones alérgicas: Los síntomas pueden incluir aparición repentina de:

- Erupción, picor o urticaria en la piel.
- Hinchazón de la cara, labios, lengua, garganta u otras partes del cuerpo.
- Insuficiencia respiratoria, sibilancias o dificultad respiratoria.

Si esto le sucede, vaya al médico inmediatamente.

Bicalutamida puede en ocasiones asociarse con cambios en la sangre que pueden requerir análisis de sangre.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234.

## **CONSERVACIÓN DE BICALUTAMIDA**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños. Conservar entre 15°C y 30°C.

Conservar los blisters en el embalaje original para protegerlos de la luz.

IF-2021-46722267-APN-DERM#ANMAT

No utilice bicalutamida después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.  
Certificado N°: 50.287

Elaborado por: Bria Pharma S.A, Austria 1277, Parque Industrial de Tigre, Pcia. De Buenos Aires,  
República Argentina.  
Elaborador alternativo: Craveri S.A.I.C. Planta II, Teodoro Viladerbó 2839/45/55/56- CABA.  
República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.  
Palpa 2862, C1426DPB,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

IF-2021-46722267-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-39172807- IMA - inf pacientes - Certificado N50.287.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.06.04 08:53:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.06.04 08:53:46 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO BICALUTAMIDA IMA

### **BICALUTAMIDA IMA**

#### **BICALUTAMIDA 50 mg**

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

### **COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene 50 mg de bicalutamida

Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa en polvo, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, etanol, povidona, crospovidona, macrogol, hipromelosa, polisorbato 80, dióxido de titanio.

### **INDICACIONES**

Se utiliza para el tratamiento del cáncer de próstata avanzado en combinación con análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) o con castración quirúrgica.

### **DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

#### Varones adultos incluyendo los pacientes de edad avanzada

Un comprimido (50 mg) una vez al día.

El tratamiento con bicalutamida debe comenzarse al menos 3 días antes de comenzar el tratamiento con un análogo de LHRH o simultáneamente a la castración quirúrgica.

#### Niños y adolescentes

Bicalutamida no está indicada en niños y en adolescentes.

#### Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia renal. No existe experiencia en el uso de bicalutamida en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30ml/min).

#### Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve, pero en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave puede producirse un aumento de la acumulación de bicalutamida.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a la bicalutamida o a alguno de los excipientes.

Su uso en mujeres, niños y adolescentes está contraindicado.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO**

El inicio del tratamiento debe realizarse bajo supervisión médica.

Bicalutamida debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30/min), ya que no existe experiencia en estos pacientes. Bicalutamida se metaboliza extensivamente en el hígado. Los datos disponibles sugieren que su eliminación puede ser más lenta en pacientes con insuficiencia hepática grave, lo cual puede contribuir a un aumento de la acumulación de bicalutamida. Por lo tanto, bicalutamida debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave.

Debe realizarse periódicamente un análisis de la función hepática debido a la posibilidad de cambios hepáticos. Se espera que la mayoría de los cambios ocurran en los 6 primeros meses de tratamiento con bicalutamida.

Raramente se han observado cambios hepáticos graves e insuficiencia hepática con el uso de bicalutamida y se han notificado desenlaces mortales.

El tratamiento con bicalutamida deberá suspenderse si tales cambios son graves.

En varones en tratamiento con agonistas LHRH se ha observado una disminución de la tolerancia a la glucosa, lo que puede manifestarse como diabetes o como pérdida del control glucémico en pacientes

con diabetes preexistente. Por lo tanto, debe considerarse monitorizar la glucosa en sangre en pacientes



que estén recibiendo bicalutamida en combinación con agonistas LHRH.

Se ha demostrado que bicalutamida inhibe el citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto se deberá tener precaución al administrarse concomitantemente con fármacos metabolizados predominantemente por CYP 3A4.

La terapia antiandrogénica puede causar cambios morfológicos en los espermatozoides, se debe indicar un método de anticoncepción adecuado durante el tratamiento y durante 130 días después del tratamiento con Bicalutamida.

-La terapia de privación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT. Se debe controlar en forma periódica el electrocardiograma.

- Se ha observado interacción con anticoagulantes cumarínicos, pudiendo observarse un aumento del TP/KPTT/RIN.

## INTERACCIONES

No existe evidencia de interacción farmacodinámica ni farmacocinética entre bicalutamida y análogos de LHRH.

Aunque los estudios clínicos utilizando antipirina como marcador de la actividad del citocromo P450 (CYP) no mostraron ninguna evidencia de una interacción potencial con bicalutamida, la exposición media a midazolam (AUC) se incrementó hasta en un 80%, después de la co-administración de bicalutamida durante 28 días.

Para medicamentos con un índice terapéutico estrecho, tal aumento podría ser relevante. Por lo tanto, se deberá tener precaución con la administración concomitante de bicalutamida y compuestos como ciclosporina y bloqueantes de los canales de calcio. Puede ser necesaria una disminución de la dosis para dichos fármacos, especialmente si se produce un efecto exacerbado o adverso del fármaco. Para la ciclosporina, se recomienda monitorizar estrechamente las concentraciones plasmáticas y el estado clínico tras del comienzo y la finalización del tratamiento con bicalutamida.

Se deberá tener precaución cuando se prescriba bicalutamida junto con otros fármacos que puedan inhibir la oxidación del fármaco, por ejemplo, cimetidina y ketoconazol. En teoría, esto podría aumentar las concentraciones plasmáticas de bicalutamida, lo cual en teoría podría dar lugar a un aumento de las reacciones adversas.

Estudios in vitro han demostrado que la bicalutamida puede desplazar al anticoagulante cumarínico warfarina de sus sitios de unión a proteínas. Por lo tanto, se recomienda que, si el tratamiento con bicalutamida se inicia en pacientes que ya están recibiendo anticoagulantes cumarínicos, se monitorice estrechamente el tiempo de protrombina.

## EMBARAZO Y LACTANCIA

Bicalutamida está contraindicado en mujeres y no debe administrarse a mujeres embarazadas o en período de lactancia.

## EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios sobre los efectos en la conducción de vehículos o la utilización de máquinas. No obstante, algunos pacientes pueden experimentar ocasionalmente mareos y somnolencia. En caso de que el paciente se vea afectado debe actuar con precaución.

## REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican como sigue: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raros ( $< 1/10.000$ ), frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Anemia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad, angioedema y urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Reducción del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Disminución de la libido, Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Mareos
	Frecuentes	Somnolencia
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Infarto de miocardio (se han notificado casos fatales) <sup>4</sup> , Insuficiencia cardíaca <sup>4</sup>
Trastornos de conducción cardíaca	Poco frecuentes	Prolongación del intervalo QTc

Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Enfermedad pulmonar intersticial <sup>5</sup> (se han notificado desenlaces mortales).
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal, Estreñimiento, Náuseas
	Frecuentes	Dispepsia, Flatulencia
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hepatotoxicidad, ictericia, hipertransaminasemia <sup>1</sup> .
	Raros	Fallo hepático <sup>2</sup> (se han notificado desenlaces mortales).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Alopecia, Hirsutismo/recrecimiento de pelo, sequedad cutánea, prurito, rash
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Hematuria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Ginecomastia y sensibilidad mamaria <sup>3</sup>
	Frecuentes	Disfunción eréctil. Alteraciones en la morfología de los espermatozoides.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Astenia, Edema
	Frecuentes	Dolor torácico
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de peso

<sup>1</sup>. Los cambios hepáticos raramente son graves y frecuentemente han sido transitorios, desapareciendo o mejorando con la terapia continuada o tras su interrupción.

<sup>2</sup>. Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos post-comercialización. La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de fallo hepático notificados en pacientes que recibían tratamiento en la rama abierta de bicalutamida de los estudios EPC de 150 mg.

<sup>3</sup>. Puede reducirse por medio de castración concomitante.

<sup>4</sup>. En estudios farmacoepidemiológicos se han observado casos con agonistas LHRH y antiandrógenos usados para el tratamiento del cáncer de próstata. El riesgo parece aumentar cuando la bicalutamida se usa junto con agonistas LHRH pero no fue evidente cuando se usa en monoterapia para el tratamiento del cáncer de próstata.

<sup>5</sup>. Se ha recogido como reacción adversa al medicamento tras la revisión de datos post-comercialización. La frecuencia ha sido determinada a partir de la incidencia de acontecimientos adversos de neumonía intersticial notificados en el periodo de tratamiento aleatorizado de los estudios EPC de 150 mg.

## **SOBREDOSIS**

No se han notificado casos de sobredosis. Dado que la bicalutamida pertenece a los compuestos de anilida, existe un riesgo teórico de desarrollar metahemoglobinemia. Se ha observado metahemoglobinemia en animales tras sobredosis. De acuerdo con esto, un paciente con intoxicación aguda puede experimentar cianosis.

No se dispone de antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático. No es probable que la diálisis sea útil ya que la bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas y no se recupera de forma inalterada en la orina. Se recomienda cuidados generales de soporte, incluyendo monitorización frecuente de las constantes 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 y 0800 444 8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 y 0800 3330160

## **FARMACODINAMIA**

Grupo farmacoterapéutico: antagonistas de hormonas y agentes relacionados, antiandrógenos

Código ATC: LO2BB03.

Bicalutamida es un antiandrógeno no esteroide, exento de otra actividad endocrina. Se une a los receptores de androgénicos sin activar la expresión genética, inhibiendo así el estímulo androgénico.

De esta inhibición resulta una regresión del tumor prostático. Clínicamente, la interrupción del tratamiento con bicalutamida puede resultar en un síndrome de retirada del antiandrógeno en algunos pacientes.

Bicalutamida es un racemato cuya actividad antiandrogénica está localizada casi exclusivamente en el (R)-enantiómero.

## **FARMACOCINÉTICA**

Bicalutamida se absorbe bien tras la administración oral. No existe evidencia de ningún efecto clínicamente relevante de los alimentos en la biodisponibilidad. IF-2021-46722267-APN-DERM#ANMAT

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

La administración diaria de bicalutamida produce una acumulación plasmática del (R)-enantiómero de alrededor de 10 veces como consecuencia de su larga vida media.

La administración diaria de 50 mg de bicalutamida produce concentraciones plasmáticas en estado estacionario del (R)-enantiómero de aproximadamente 9 microgramos/ml.

En el estado estacionario, el (R)-enantiómero, predominantemente activo, representa el 99% del total de los enantiómeros circulantes.

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

La bicalutamida presenta una elevada unión a proteínas (racemato 96%, R-enantiómero 99,6%) y se metaboliza ampliamente (a través de la oxidación y la glucuronidación). Sus metabolitos se eliminan por vía renal y biliar en proporciones aproximadamente iguales.

En un ensayo clínico, la concentración media de bicalutamida en el semen de los pacientes en tratamiento con 150 mg de bicalutamida fue de 4,9 µg/ml y la cantidad de bicalutamida potencialmente transferida a una mujer durante las relaciones de pareja es escasa y equivale aproximadamente a 0,3 µg/kg; siendo este valor inferior al requerido para inducir cambios en la descendencia en animales de laboratorio.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

La bicalutamida es un puro y potente antagonista de los receptores androgénicos en animales de experimentación y en humanos.

La principal acción farmacológica secundaria, en el hígado, es la inducción del enzima CYP450 que depende de oxidasas de función mixta.

No se ha observado inducción enzimática en seres humanos. Los cambios en el órgano diana en animales están claramente relacionados con la acción farmacológica primaria y secundaria de bicalutamida. Estos cambios comprenden la involución de los tejidos andrógeno-dependientes, adenomas foliculares tiroideos, hiperplasia de las células de Leydig y hepáticas y neoplasias o cáncer; alteración de la diferenciación sexual de las crías macho; alteración reversible de la fertilidad en machos. Los estudios de genotoxicidad realizados no muestran ningún potencial mutagénico de bicalutamida. No se consideran relevantes en el tratamiento de pacientes que padecen cáncer de próstata avanzado ninguno de los efectos adversos observados en estudios realizados en animales.

### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

### **CONSERVACIÓN**

Se debe conservar a temperaturas entre 15 °C y 30 °C, protegido de la luz.

**Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica**

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.  
Certificado N°: 50.287

Elaborado por: Bria Pharma S.A, Austria 1277, Parque Industrial de Tigre, Pcia. De Buenos Aires, República Argentina.

Elaborador alternativo: Craveri S.A.I.C. Planta II, Teodoro Viladerbó 2839/45/55/56- CABA. República Argentina

Laboratorios IMA S.A.I.C.  
Palpa 2862, C1426DPB,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes, M.N. 12.674

IF-2021-46722267-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2021-39172807- IMA - Prospectos - Certificado N50.287.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2021.06.04 08:54:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.06.04 08:54:03 -03:00