

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bicalutamid Actavis 150 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 150 mg Bicalutamid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 181,32 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weißer, runder, bikonvexer Filmtablette mit der Prägung „BCM 150“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bicalutamid Actavis 150 mg ist angezeigt entweder als alleinige Therapie oder adjuvant zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom und hohem Progressionsrisiko (siehe Abschnitt 5.1).

Bicalutamid Actavis 150 mg ist auch indiziert zur Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht-metastasierendem Prostatakarzinom, bei denen eine chirurgische Kastration oder eine andere medizinische Intervention nicht als geeignet oder akzeptabel erachtet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene Männer (einschließlich älterer Patienten): Die Dosis beträgt einmal täglich eine 150 mg Filmtablette, die oral eingenommen wird.

Bicalutamid 150 mg ist ohne Unterbrechung einzunehmen, und zwar für eine Dauer von mindestens 2 Jahren bzw. bis zur Progression der Erkrankung.

Besondere Patientengruppen:

Niereninsuffizienz

Eine Anpassung der Dosierung bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist nicht erforderlich.

Leberinsuffizienz

Eine Anpassung der Dosierung bei Patienten mit leichter Leberinsuffizienz ist nicht erforderlich. Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberinsuffizienz besteht die Möglichkeit einer Anreicherung des Arzneimittels (siehe Abschnitt 4.4.).

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Bicalutamid ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Die Filmtabletten sind im Ganzen zusammen mit Flüssigkeit zu schlucken.

4.3 Gegenanzeigen

Bicalutamid ist kontraindiziert bei Frauen und Kindern (siehe Abschnitt 4.6).

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die gemeinsame Verabreichung von Terfenadin, Astemizol oder Cisaprid mit Bicalutamid ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung darf nur unter unmittelbarer Überwachung durch einen entsprechend spezialisierten Arzt eingeleitet werden.

Bicalutamid wird intensiv in der Leber metabolisiert. Forschungsergebnisse legen nahe, dass die Ausscheidung bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen verlangsamt ist und es daher zu einer verstärkten Anreicherung von Bicalutamid kommen könnte. Deswegen ist Bicalutamid bei Patienten mit mäßigen bis schweren Leberfunktionsstörungen mit Vorsicht anzuwenden.

Zur Feststellung möglicher Leberveränderungen sind regelmäßige Untersuchungen der Leberwerte notwendig. Der Großteil der Veränderungen ist innerhalb der ersten 6 Monate einer Behandlung mit Bicalutamid zu erwarten.

Schwere Leberveränderungen oder ein Leberversagen wurden mit Bicalutamid selten beobachtet und über tödliche Ausgänge wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei schwerwiegenden Veränderungen muss die Behandlung mit Bicalutamid abgebrochen werden.

Bei einem objektiven Fortschreiten der Erkrankung mit erhöhten PSA-Werten ist zu erwägen, die Behandlung mit Bicalutamid zu beenden.

Bicalutamid hemmt Cytochrom P450 (CYP3A4), so dass bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die überwiegend über CYP3A4 metabolisiert werden, Vorsicht geboten ist (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

In seltenen Fällen wurden Photosensibilitätsreaktionen bei Patienten gemeldet, die Bicalutamid 150 mg einnahmen. Die Patienten sind anzuweisen, übermäßige direkte Sonnen- oder UV-Strahlung zu meiden, während sie mit Bicalutamid 150 mg behandelt werden, und bei Bedarf Sonnenschutzmittel anzuwenden. Falls die Photosensibilitätsreaktion anhaltend oder schwer ist, ist eine entsprechende symptomatische Therapie einzuleiten.

Patienten mit der seltenen hereditären Galatose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Androgendeprivationstherapie kann das QT-Intervall verlängern.

Bei Patienten mit QT-Verlängerung in der Anamnese oder Risikofaktoren für QT-Verlängerung und bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die das QT-Intervall verlängern können (siehe Abschnitt 4.5), wird vor Beginn der Behandlung mit Bicalutamid empfohlen, das Nutzen-Risiko-Verhältnis einschließlich des Potenzials für Torsade de Pointes zu bewerten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass das R-Enantiomer von Bicalutamid ein Inhibitor von CYP3A4 mit geringerer Hemmung der Aktivitäten von CYP2C9, 2C19 und 2D6 ist. Zwar ergaben sich in klinischen Studien mit Antipyrin als Marker für die Cytochrom-P450 (CYP)-Aktivität keine Hinweise auf ein Wechselwirkungspotenzial von Bicalutamid, doch die mittlere Midazolam-Exposition (AUC) war nach 28-tägiger Anwendung von Bicalutamid um bis zu 80 % erhöht. Für Arzneimittel mit einer geringen therapeutischen Breite kann ein solcher Anstieg schon relevant sein. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid und Terfenadin, Astemizol oder Cisaprid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3) und bei der gleichzeitigen Verabreichung von Wirkstoffen wie Ciclosporin und Calciumkanalblockern mit Bicalutamid ist Vorsicht geboten. Eine Reduzierung der Dosis kann bei diesen Medikamenten erforderlich sein, insbesondere wenn eine verstärkte oder unerwünschte Arzneimittelwirkung auftritt. Für Ciclosporin wird empfohlen, Plasmakonzentrationen und den klinischen Zustand nach Beginn oder Beendigung einer Bicalutamid-Therapie engmaschig zu überwachen.

Bei der Verordnung von Bicalutamid zusammen mit anderen Arzneimitteln, die die Arzneimitteloxidation in der Leber hemmen können (z. B. Cimetidin und Ketoconazol), ist Vorsicht geboten. Hierbei könnte es theoretisch zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Bicalutamid kommen, die wiederum theoretisch zu einer Zunahme der Nebenwirkungen führen können.

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass Bicalutamid Antikoagulanzen vom Cumarintyp (Warfarin) aus ihren Proteinbindungsstellen verdrängen kann. Daher wird empfohlen, bei Patienten, die bereits Cumarin-Antikoagulantien erhalten und bei denen eine Behandlung mit Bicalutamid begonnen wird, die Prothrombinzeit engmaschig zu überwachen.

Da eine Androgendeprivationstherapie das QT-Intervall verlängern kann, ist die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern oder Arzneimitteln wie Antiarrhythmika der Klasse IA (z. B. Chinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), die Torsade de pointes hervorrufen können, Methadon, Moxifloxacin, Neuroleptika usw. sorgfältig zu prüfen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Wechselwirkungsstudien wurden nur an Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bicalutamid ist kontraindiziert bei Frauen und darf an Schwangere nicht verabreicht werden.

Stillzeit

Bicalutamid ist während der Stillzeit kontraindiziert.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurde eine reversible Beeinträchtigung der Fertilität bei männlichen Tieren beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Eine Phase der Subfertilität oder Infertilität ist beim Menschen zu erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auswirkungen von Bicalutamid auf die Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind unwahrscheinlich. Es ist jedoch zu beachten, dass es fallweise zu Schläfrigkeit kommen kann. Patienten, die davon betroffen sind, haben Vorsicht walten zu lassen.

4.8 Nebenwirkungen

In diesem Abschnitt gelten die folgenden Definitionen für Nebenwirkungen: Sehr häufig: $\geq 1/10$; häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$; gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$; selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$; sehr selten: $< 1/10.000$; nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Tabelle 1: Häufigkeit von Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufigkeit	Ereignis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit, Angioödem und Urtikaria
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	verminderter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	verminderte Libido, Depressionen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindelgefühl, Somnolenz
Herzerkrankungen	Nicht bekannt	QT-Verlängerung (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich	interstitielle Lungenerkrankung ^a , (tödliche Ausgänge wurden berichtet)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	abdominelle Schmerzen, Obstipation, Dyspepsie, Flatulenz, Übelkeit
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig Selten	Hepatotoxizität, Gelbsucht, Hypertransaminasämie ^b Leberversagen ^c (tödliche Ausgänge wurden berichtet)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig Häufig Selten	Ausschlag Alopezie, Hirsutismus/Nachwachsen von Haaren, Hauttrockenheit ^d , Pruritus Photosensibilitätsreaktionen
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr häufig Häufig	Gynäkomastie und Empfindlichkeit der Brust ^e Erektile Dysfunktion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig Häufig	Asthenie Schmerzen im Brustkorb, Ödeme
Untersuchungen	Häufig	Gewichtszunahme

- ^a Aufgeführt als Nebenwirkung, die aus der Beurteilung von Daten nach Markteinführung resultieren. Die Häufigkeit wurde anhand des berichteten Auftretens von interstitieller Lungenerkrankung während einer Behandlung innerhalb einer randomisierten EPC-Studie mit 150 mg bestimmt.
- ^b Leberfunktionsstörungen sind selten schwerwiegend und waren häufig vorübergehend, verschwanden oder besserten sich unter fortgesetzter Therapie oder nach Absetzen der Behandlung.
- ^c Aufgeführt als Nebenwirkung, die aus der Beurteilung von Daten nach Markteinführung resultieren. Die Häufigkeit wurde anhand des berichteten Auftretens von Leberversagen während einer Behandlung innerhalb einer randomisierten EPC-Studie mit 150 mg bestimmt.
- ^d Entsprechend der Codierung der EPC-Studien, wurde die Nebenwirkung „trockene Haut“ mit dem COSTART-Terminus „Hautausschlag“ bezeichnet. Daher kann für Bicalutamid 150 mg keine separate Häufigkeit festgestellt werden und es wird eine vergleichbare Häufigkeit wie bei der 50 mg-Dosierung angenommen.
- ^e Die Mehrheit der Patienten, die Bicalutamid 150 mg als Monotherapie erhielten, hatten Gynäkomastie und/oder Brustschmerzen. In den Studien wurden diese Symptome bei bis zu 5 % der Patienten als schwer erachtet. Gynäkomastie verschwindet möglicherweise nicht spontan nach Beendigung der Therapie, speziell nach längerer Behandlung.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 Wien
 Österreich
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bisher liegen keine Erfahrungen zu Überdosierungen beim Menschen vor. Es gibt kein spezifisches Antidot; die Behandlung soll symptomatisch sein. Eine Dialyse ist wahrscheinlich nicht hilfreich, da Bicalutamid in hohem Maße an Proteine gebunden wird und nicht unverändert im Urin nachzuweisen ist. Eine allgemeine Versorgung, einschließlich engmaschiger Überwachung der Vitalparameter, ist angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiandrogene; ATC-Code: L02BB03

Wirkmechanismus

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antiandrogen ohne weitere endokrine Aktivität. Es bindet an den Wildtyp- oder normalen Androgenrezeptor, ohne eine Genexpression zu aktivieren, und hemmt so den Androgenstimulus. Die Inhibition führt zur Rückbildung von Prostatatumoren. Nach Absetzen der Behandlung kann es bei manchen Patienten zu einem Antiandrogen-Entzugssyndrom kommen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Bicalutamid 150 mg wurde untersucht bei Patienten mit lokalisiertem (T1-T2, N0 oder NX, M0) oder lokal fortgeschrittenem (T3-T4, alle N, M0; T1-T2, N+, M0), nicht metastasierten Prostatakrebs in einer kombinierten Analyse von 3 Placebo-kontrollierten Doppelblindstudien an 8113 Patienten,

denen Bicalutamid als unmittelbare Hormontherapie oder adjuvant zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie (vor allem externer Strahlentherapie) verabreicht wurde. Bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 9,7 Jahren trat bei 36,6 % aller mit Bicalutamid und 38,17 % der mit Placebo behandelten Patienten eine objektive Progression der Erkrankung auf.

Eine Verminderung des Risikos einer objektiven Progression der Erkrankung wurde bei den meisten Patientengruppen beobachtet, war jedoch bei den Patientengruppen mit dem höchsten Progressionsrisiko am deutlichsten. Deshalb kann der behandelnde Arzt entscheiden, dass für einen Patienten mit geringem Progressionsrisiko, insbesondere in der adjuvanten Situation nach einer radikalen Prostatektomie, ein Aufschieben der hormonalen Therapie bis zum Auftreten von Anzeichen einer Krankheitsprogression möglicherweise die optimale Behandlungsstrategie ist.

Bei einer Mortalität von 31,4 % (HR 1,01; 95 %-KI 0,94 bis 1,09) wurde nach einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 9,7 Jahren kein Unterschied hinsichtlich Gesamtüberleben beobachtet. Dennoch waren in exploratorischen Subgruppen-Analysen einige Tendenzen ersichtlich.

Die Daten zum progressionsfreien Überleben und zum Gesamtüberleben basierend auf der Kaplan-Meier-Schätzung bei Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst.

Tabelle 2 Verhältnis der Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung nach Therapie-Subgruppen im Hinblick auf die Progression im Laufe der Zeit

Analyse-Population	Behandlungsarm	Ereignisse (%) nach 3 Jahren	Ereignisse (%) nach 5 Jahren	Ereignisse (%) nach 7 Jahren	Ereignisse (%) nach 10 Jahren
Watchful Waiting (Beobachtendes Abwarten) (n=657)	Bicalutamid 150 mg	19,7 %	36,3 %	52,1 %	73,2 %
	Placebo	39,8 %	59,7 %	70,7 %	79,1 %
Strahlentherapie (n=305)	Bicalutamid 150 mg	13,9 %	33,0 %	42,1 %	62,7 %
	Placebo	30,7 %	49,4 %	58,6 %	72,2 %
Radikale Prostatektomie (n=1719)	Bicalutamid 150 mg	7,5 %	14,4 %	19,8 %	29,9 %
	Placebo	11,7 %	19,4 %	23,2 %	30,9 %

Tabelle 3: Gesamtüberleben bei lokal fortgeschrittener Erkrankung nach Therapie-Subgruppen

Analyse-Population	Behandlungsarm	Ereignisse (%) nach 3 Jahren	Ereignisse (%) nach 5 Jahren	Ereignisse (%) nach 7 Jahren	Ereignisse (%) nach 10 Jahren
Watchful Waiting (Beobachtendes Abwarten) (n=657)	Bicalutamid 150 mg	14,2%	29,4%	42,2%	65,0%
	Placebo	17,0%	36,4%	53,7%	67,5%
Strahlentherapie (n=305)	Bicalutamid 150 mg	8,2%	20,9%	30,0%	48,5%
	Placebo	12,6%	23,1%	38,1%	53,3%
Radikale Prostatektomie (n=1719)	Bicalutamid 150 mg	4,6%	10,0%	14,6%	22,4%
	Placebo	4,2%	8,7%	12,6%	20,2%

Bei Patienten mit lokalisierter Erkrankung, die Bicalutamid alleine erhielten, bestand kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben. Bei Patienten mit lokalisierter Erkrankung, die Bicalutamid als adjuvante Therapie, nach Strahlentherapie (HR = 0,98; 95 % KI 0,80 bis 1,20) oder radikaler Prostatektomie (HR = 1,03; 95 % KI 0,85 bis 1,25) erhielten, konnte kein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben nachgewiesen werden. Bei Patienten mit lokalisierter Erkrankung, deren Behandlung durch beobachtendes Abwarten erfolgte, gab es ebenfalls einen Trend zu verminderter Überlebensdauer im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten (HR = 1,15; 95 % KI 1,00 bis 1,32). Vor diesem Hintergrund wird das Nutzen-Risiko-Profil für die Anwendung von Bicalutamid bei dieser Patientengruppe nicht als vorteilhaft erachtet.

Die Wirksamkeit von Bicalutamid bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, aber nicht metastasiertem Prostatakarzinom und Indikation zur primären Hormonbehandlung wurde separat anhand einer Metaanalyse von zwei Studien an insgesamt 480 nicht vorbehandelten Patienten mit nicht metastasiertem Prostatakarzinom (M0) erfasst. Bei einer Mortalität von 56 % und einer mittleren Nachbeobachtungsdauer von 6,3 Jahren war hinsichtlich der Überlebensrate kein signifikanter Unterschied zwischen Bicalutamid-Behandlung und Kastration (Hazard Ratio = 1,05 [KI 0,81 bis 1,36]); die Äquivalenz der beiden Behandlungen konnte jedoch nicht statistisch nachgewiesen werden.

Die zusammenfassende Analyse von zwei klinischen Studien an insgesamt 805 nicht vorbehandelten Patienten mit metastasiertem (M1) Prostatakarzinom und einer Mortalitätsrate von 43 % zeigte für Bicalutamid 150 mg im Hinblick auf die Überlebensdauer eine geringere Wirksamkeit als für die Kastration (HR 1,30; Konfidenzintervall 1,04 bis 1,65). Die geschätzte Differenz ist 42 Tage (6 Wochen) während einer medianen Überlebensdauer von 2 Jahren.

Bicalutamid ist ein Racemat, wobei das (R)-Enantiomer für den größten Teil der antiandrogenen Wirkung verantwortlich ist.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine Studien an Kindern und Jugendlichen durchgeführt (siehe Abschnitt 4.3 und 4.6).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Bicalutamid wird nach oraler Verabreichung gut resorbiert. Es gibt keine Anzeichen für klinisch relevante Auswirkungen von Nahrungsmitteln auf die Bioverfügbarkeit.

Verteilung

Bicalutamid wird in hohem Maße an Proteine gebunden (Racemat zu 96 %, (R)-Enantiomer zu > 99 %) und weitgehend metabolisiert (durch Oxidation und Glukuronidierung). Seine Metaboliten werden zu ungefähr gleichen Teilen über Nieren und Galle ausgeschieden.

Biotransformation

Das (S)-Enantiomer wird im Vergleich zum (R)-Enantiomer schnell abgebaut, wobei das (R)-Enantiomer eine Plasmaelimination-Halbwertszeit von circa 1 Woche hat.

Bei regelmäßiger täglicher Verabreichung von Bicalutamid ist die Konzentration des (R)-Enantiomers im Plasma annähernd zehnmal so hoch wie die des (S)-Enantiomers. Dies ist auf die längere Eliminationshalbwertszeit zurückzuführen.

Steady-State-Plasmakonzentrationen des (R)-Enantiomers von ca. 22 µg/ml werden bei täglicher Verabreichung von 150 mg Bicalutamid beobachtet. Von der Gesamtmenge beider Enantiomere im Plasma entfallen im Gleichgewichtszustand 99 % auf das (R)-Enantiomer, das den überwiegenden Anteil an der therapeutischen Wirkung hat.

Elimination

In einer klinischen Studie lag die mittlere R-Bicalutamid-Konzentration im Sperma von Männern unter Bicalutamid 150 mg bei 4,9 µg/ml. Die Menge an Bicalutamid, die beim Geschlechtsverkehr potentiell

an die Partnerin weitergegeben wird, ist gering und entspricht etwa 0,3 µg/kg. Dieser Wert liegt unter der Dosis, die erforderlich war, um bei Versuchstieren Veränderungen bei den Nachkommen auszulösen.

Besondere Patientengruppen

Die Pharmakokinetik des (R)-Enantiomers wird nicht durch Alter, Niereninsuffizienz oder leichte bis mäßige Leberfunktionsstörungen beeinflusst. Es wurde nachgewiesen, dass das (R)-Enantiomer bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung langsamer aus dem Plasma eliminiert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bicalutamid ist ein hochwirksames Antiandrogen und ein Enzym-Induktor von mischfunktionellen Oxidasen bei Tieren. Veränderungen der Zielorgane, einschließlich Tumorinduktion bei Tieren (Leydig-Zellen, Schilddrüse und Leber) hängen mit diesen Wirkungen zusammen. Beim Menschen wird keiner dieser Befunde der präklinischen Untersuchungen hinsichtlich der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom als relevant betrachtet. Eine Atrophie der Samenkanälchen ist als Klassenwirkung der Antiandrogene zu erwarten und wurde bei allen untersuchten Spezies beobachtet. Bei Ratten bildete sich die Hodenatrophie 24 Wochen nach einer 12-monatigen Studie zur chronischen Toxizität vollständig zurück; die funktionelle Rückbildung zeigte sich in Reproduktionsstudien jedoch bereits 7 Wochen nach dem Ende einer 11-wöchigen Expositionsdauer. Mit einer Periode der verminderten Fertilität oder Infertilität ist beim Menschen zu rechnen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kern der Filmtablette

Lactose-Monohydrat
Crospovidon
Povidon K-29/32
Magnesiumstearat
Natriumdodecylsulfat

Tablettenfilm

Lactose-Monohydrat
Hypromellose
Macrogol 4000
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Umkarton mit PVC/PE/PVDC/Al-Blisterpackungen.

Eine Packung enthält 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 80, 84, 90, 98, 100, 140, 200 oder 280 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. ZULASSUNGSNUMMER

1-26981

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 26.04.2007
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31.03.2011

10. STAND DER INFORMATION

04.2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.