

## Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Bicalutamid Stada 50 mg Filmtabletten

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Filmtablette enthält 50 mg Bicalutamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Jede Filmtablette enthält 60 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Filmtablette.  
Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

##### **Fortgeschrittenes Prostatakarzinom**

Behandlung des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms in Kombination mit einer LHRH- (Luteinisierendes Hormon-Releasing-Hormon)-Analogon-Therapie oder einer operativen Kastration (Tagesdosis 50 mg Bicalutamid).

##### **Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom**

Bicalutamid (Tagesdosis 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).

#### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

##### **Dosierung**

Männliche Patienten (einschließlich ältere Patienten)

##### ***Fortgeschrittenes Prostatakarzinom***

Eine 50 mg Filmtablette 1-mal täglich.

Die Behandlung mit Bicalutamid sollte mindestens 3 Tage vor Beginn einer Behandlung mit einem LHRH-Analogon oder zur gleichen Zeit wie eine operative Kastration begonnen werden.

##### ***Lokal fortgeschrittenes Prostatakarzinom***

Drei 50 mg Filmtabletten (150 mg) 1-mal täglich.

Bicalutamid 150 mg sollte ohne Unterbrechung mindestens 2 Jahre lang eingenommen werden oder bis zum Auftreten einer Progression der Erkrankung.

Kinder und Jugendliche

Bicalutamid ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung notwendig. Es liegen keine Erfahrungen zur Anwendung von Bicalutamid bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion vor (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung notwendig. Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung kann das Arzneimittel akkumulieren (siehe Abschnitt 4.4).

#### **Art der Anwendung:**

Zum Einnehmen. Die Filmtabletten sollten unzerkaut mit Flüssigkeit eingenommen werden.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Bicalutamid ist bei Frauen und Kindern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6)
- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Bicalutamid ist kontraindiziert bei Patienten mit Lebertoxizität assoziiert mit der Einnahme von Bicalutamid in der Vorgeschichte.

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

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Behandlung sollte unter Anleitung eines Spezialisten initiiert werden und anschließend sollten die Patienten regelmäßig überwacht werden.

Bicalutamid wird extensiv in der Leber verstoffwechselt. Wissenschaftliche Ergebnisse weisen darauf hin, dass die Bicalutamid-Elimination bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung verlangsamt sein kann und es dadurch zu einer vermehrten Akkumulation von Bicalutamid kommen kann. Daher sollte Bicalutamid bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden.

Unter Bicalutamid wurde eine schwere Leberfunktionsstörungen und Leberversagen selten beobachtet (siehe Abschnitt 4.8) und über Todesfälle wurde berichtet. Bei schweren Veränderungen sollte die Behandlung mit Bicalutamid abgebrochen werden.

Um mögliche Veränderungen der Leber zu erkennen, sind regelmäßige Leberfunktionstests durchzuführen. Es wird erwartet, dass die Mehrzahl der Veränderungen in den ersten 6 Monaten der Bicalutamid-Therapie auftritt.

Bei männlichen Patienten, die LHRH-Agonisten erhalten, wurde eine Verminderung der Glucose-Toleranz beobachtet. Dieses kann sich als Diabetes oder Verlust der glykämischen Kontrolle bei Patienten mit vorbestehendem Diabetes manifestieren. Daher sollte bei Patienten, die Bicalutamid in Kombination mit LHRH-Agonisten erhalten, eine Überwachung des Blutzuckerspiegels in Betracht gezogen werden.

Bicalutamid hemmt die Aktivität des Cytochrom-P-450-Systems (CYP 3A4); daher ist bei der gleichzeitigen Verabreichung von Arzneimitteln, die überwiegend durch CYP 3A4 metabolisiert werden, Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Da keine Erfahrungen zur Anwendung von Bicalutamid bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion vorliegen (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min), sollte Bicalutamid bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit einer Herzerkrankung ist eine regelmäßige Kontrolle der Herzfunktion ratsam.

Eine antiandrogene Therapie kann das QT-Intervall verlängern.

Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von QT-Verlängerungen und bei Patienten, die gleichzeitig Medikamente erhalten, die das QT-Intervall verlängern könnten (siehe Abschnitt 4.5), sollte der Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis, einschließlich des Potentials von Torsades de pointes, evaluieren, bevor die Therapie mit Bicalutamid gestartet wird.

#### **Sonstige Bestandteile**

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollen dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

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

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es gibt keine Hinweise auf pharmakodynamisch oder pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen Bicalutamid und LHRH-Analoga.

*In-vitro*-Untersuchungen haben gezeigt, dass R-Bicalutamid die CYP3A4-Aktivität hemmt, in geringerem Ausmaß auch die Aktivität von CYP 2C9, 2C19 und 2D6.

Obwohl klinische Studien mit Antipyrin als Marker für die Cytochrom P450 (CYP)-Aktivität keinen Hinweis auf eine potentielle Wechselwirkung mit Bicalutamid ergaben, war die durchschnittliche Midazolam-Exposition (AUC) nach gleichzeitiger Verabreichung von Bicalutamid über 28 Tage um bis zu 80 % erhöht. Bei Arzneimitteln mit einer engen therapeutischen Breite könnte eine derartige Erhöhung von Bedeutung sein. Für derartige Arzneimittel, ist die gleichzeitige Verabreichung von Terfenadin, Astemizol und Cisaprid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die gleichzeitige Verabreichung von Bicalutamid und Verbindungen wie Ciclosporin und Kalziumkanalblockern sollte mit Vorsicht erfolgen. Bei diesen Arzneimitteln könnte eine reduzierte Dosierung notwendig sein, besonders wenn es Hinweise auf eine verstärkte Wirkung oder Nebenwirkungen gibt. Bei Ciclosporin wird empfohlen, nach Beginn oder Beendigung einer Behandlung mit Bicalutamid die Plasmakonzentrationen und den klinischen Zustand engmaschig zu überwachen.

Bicalutamid sollte mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Oxidationsprozesse in der Leber hemmen, wie z.B. Cimetidin und Ketoconazol. Dies könnte die Plasmakonzentration von Bicalutamid erhöhen und theoretisch zu vermehrten Nebenwirkungen führen.

*In-vitro*-Untersuchungen haben gezeigt, dass Bicalutamid Warfarin, ein Antikoagulant vom Cumarin-Typ, aus seiner Proteinbindung verdrängen kann. Es wird daher empfohlen, die Prothrombinzeit engmaschig zu überwachen, wenn eine Behandlung mit Bicalutamid bei Patienten, die bereits Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhalten, initiiert wird.

Da eine antiandrogene Therapie das QT-Intervall verlängern kann, sollte die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid und Arzneimitteln, die bekannterweise das QT-Intervall verlängern oder von Arzneimitteln, die Torsades de pointes hervorrufen können, wie Antiarrhythmika der Klasse IA (z.B. Quinidin, Disopyramid) oder der Klasse III (z.B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), von Methadon, Moxifloxacin, Antipsychotika, etc. sorgfältig abgewogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Bicalutamid ist bei Frauen kontraindiziert und darf nicht bei Schwangeren oder stillenden Müttern angewendet werden.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Allerdings sollte beachtet werden, dass es gelegentlich zu Benommenheit oder Somnolenz kommen kann (siehe Abschnitt 4.8). Alle davon betroffenen Patienten sollten vorsichtig sein.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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)

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr häufig: Anämie.

Sehr selten: Thrombozytopenie.

#### Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich angioneurotisches Ödem und Urtikaria.

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Diabetes mellitus, Appetitlosigkeit.

Gelegentlich: Hyperglykämie, Gewichtsverlust.

#### Psychiatrische Erkrankungen

Sehr häufig: verminderte Libido.

Häufig: Depression.

#### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindel.

Häufig: Schläfrigkeit.

Gelegentlich: Schlaflosigkeit.

#### Herzerkrankungen

Häufig: Myokardinfarkt (über Todesfälle wurde berichtet)<sup>6</sup>, Herzinsuffizienz<sup>6</sup>.

Sehr selten: Angina pectoris, Überleitungsstörungen einschließlich Verlängerung des PR- und QT-Intervalls, Arrhythmien und unspezifische EKG-Veränderungen.

#### Gefäßkrankungen

Sehr häufig: Hitzewallungen.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Interstitielle Lungenerkrankung<sup>4</sup> (über Todesfälle wurde berichtet), Dyspnoe.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit.

Häufig: Diarrhoe, Dyspepsie, Blähungen

Gelegentlich: Mundtrockenheit.

Selten: Erbrechen

#### Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig: Leberfunktionsstörungen (erhöhte Transaminasen-Spiegel, Bilirubinämie, Hepatomegalie, Cholestase und Gelbsucht)<sup>1</sup>, Hepatotoxizität.

Selten: Schwere Leberfunktionsstörung, Leberversagen<sup>2,5</sup> (über Todesfälle wurde berichtet).

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus, trockene Haut, makulopapulöser Ausschlag, Schwitzen, Hirsutismus/Nachwachsen von Haaren, Alopezie.

Selten: Photosensitivität

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Sehr häufig: Hämaturie.

Gelegentlich: nächtliches Wasserlassen.

#### Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig: Erektile Dysfunktion, Impotenz, Spannungsgefühl der Brust<sup>3</sup>, Gynäkomastie<sup>3</sup>.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Hitzewallungen<sup>3</sup>, Asthenie, Ödeme (Gesicht, Extremitäten, Stamm).

Häufig: allgemeine Schmerzen, Beckenschmerzen, Schüttelfrost, Schmerzen im Brustkorb.  
Gelegentlich: Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Nackenschmerzen.

#### Untersuchungen

Häufig: Gewichtszunahme.

Nicht bekannt: QT-Intervall-Verlängerung (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)

<sup>1</sup> Leberfunktionsstörungen sind selten schwer und waren häufig vorübergehend, verschwanden oder besserten sich unter fortgesetzter Therapie oder nach Absetzen der Behandlung (siehe Abschnitt 4.4).

<sup>2</sup> Bei mit Bicalutamid behandelten Patienten kam es in sehr seltenen Fällen zu einem Lebersversagen, allerdings wurde ein Kausalzusammenhang nicht sicher nachgewiesen. Regelmäßige Leberfunktionstests sind zu erwägen (siehe auch Abschnitt 4.4).

<sup>3</sup> Möglicherweise bei gleichzeitiger Kastration reduziert.<sup>4</sup> als Nebenwirkung aufgenommen nach Auswertung von Post Marketing-Daten. Die Häufigkeit wurde nach dem Auftreten von Interstitieller Pneumonie in dem randomisierten Behandlungszeitraum der 150 mg-EPC-Studien festgelegt.

<sup>5</sup> als Nebenwirkung aufgenommen nach Auswertung von Post Marketing-Daten. Die Häufigkeit wurde nach dem Auftreten von Lebersversagen bei Patienten, die Verum erhalten haben, im offenen Behandlungsarm der 150 mg-EPC-Studie festgelegt.

<sup>6</sup> beobachtet in einer pharmako-epidemiologischen Studie von LHRH-Agonisten und Antiandrogenen zur Behandlung von Prostatakrebs. Das Risiko schien höher zu sein, wenn 50 mg Bicalutamid in Kombination mit LHRH-Agonisten verabreicht wurde; ein erhöhtes Risiko war hingegen nicht zu erkennen, wenn 150 mg Bicalutamid als Monotherapie zur Behandlung von Prostatakrebs gegeben wurde.

Weiters wurde in klinischen Studien bei der Behandlung mit Bicalutamid plus einem LHRH-Analogen von Herzversagen berichtet (nach Meinung der Prüfer eine mögliche unerwünschte Arzneimittelwirkung mit einer Häufigkeit von >1 %). Es gibt keine Belege für einen kausalen Zusammenhang mit der Arzneimittelbehandlung.

#### **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**

Es gibt beim Menschen keine Erfahrung mit Überdosierung. Da Bicalutamid zu den Anilid-Verbindungen gehört, besteht ein theoretisches Risiko für das Auftreten einer Methämoglobinämie. Bei Tieren wurde nach einer Überdosierung eine Methämoglobinämie beobachtet. Entsprechend kann bei einem Patienten mit akuter Intoxikation eine Zyanose auftreten. Es gibt kein spezifisches Antidot; die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen.

Da Bicalutamid in hohem Maße an Proteine gebunden wird und nicht unverändert im Urin nachweisbar ist, ist es unwahrscheinlich, dass eine Dialyse nützlich ist. Allgemeine supportive Maßnahmen einschließlich einer engmaschigen Kontrolle der Vitalfunktionen sind angezeigt.

### **5. Pharmakologische Eigenschaften**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormon-Antagonisten und verwandte Mittel, Antiandrogene  
 ATC-Code: L02BB03

Bicalutamid ist ein nicht-steroidales Antiandrogen, spezifisch für Androgen-Rezeptoren, und ohne weitere endokrine Aktivität. Es induziert die Regression von Prostata-Tumoren durch Hemmung der Aktivität von Androgenen auf Rezeptorebene. Klinisch kann das Absetzen von Bicalutamid bei einem Teil der Patienten zu einem „Antiandrogen-Entzugssyndrom“ führen.

Bicalutamid ist ein Racemat und die antiandrogene Aktivität geht fast ausschließlich vom (R)-Enantiomer aus.

Bicalutamid in einer Dosierung von 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-metastasiertem Prostatakrebs in einer kombinierten Analyse von 3 Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studien an 8113 Patienten, in denen Bicalutamid als unmittelbare Hormontherapie oder adjuvant zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie (vor allem externe Strahlentherapie) verabreicht wurde. Bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 7,4 Jahren trat bei 27,4% und 30,7% aller mit Bicalutamid bzw. 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, jedoch war diese bei den Patientengruppen mit dem höchsten Progressionsrisiko am deutlichsten. Deshalb könnte 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 die optimale Behandlungsstrategie ist.

Bei einer Mortalität von 22,9% (HR=0,99; 95% CI 0,91 bis 1,09) wurde nach einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 7,4 Jahren kein Unterschied hinsichtlich Gesamtüberleben beobachtet. Dennoch waren in exploratorischen Subgruppen-Analysen einige Tendenzen ersichtlich.

Die Daten hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens bei Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst:

**Tabelle 1 Progressionsfreies Überleben bei lokal fortgeschrittener Erkrankung nach Therapie-Subgruppen**

Analyse-Population	Ereignisse (%) bei Bicalutamid-Patienten	Ereignisse (%) bei Placebo-Patienten	Hazard ratio (95% CI)
Watchful Waiting (Beobachtendes Abwarten)	193/335 (57,6)	222/322 (68,9)	0,60 (0,49 bis 0,73)
Strahlentherapie	66/161 (41,0)	86/144 (59,7)	0,56 (0,40 bis 0,78)
Radikale Prostatektomie	179/870 (20,6)	213/849 (25,1)	0,75 (0,61 bis 0,91)

**Tabelle 2 Gesamtüberleben bei lokal fortgeschrittener Erkrankung nach Therapie-Subgruppen**

Analyse-Population	Todesfälle (%) bei Bicalutamid-Patienten	Todesfälle (%) bei Placebo-Patienten	Hazard ratio (95% CI)
Watchful Waiting (Beobachtendes Abwarten)	164/335 (49,0)	183/322 (56,8)	0,81 (0,66 bis 1,01)
Strahlentherapie	49/161 (30,4)	61/144 (42,4)	0,65 (0,44 bis 0,95)

Radikale Prostatektomie	137/870 (15,7)	122/849 (14,4)	1,09 (0,85 bis 1,39)
-------------------------	----------------	----------------	-------------------------

Bei Patienten mit lokalisierter Erkrankung, die Bicalutamid alleine erhielten, konnte kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten gab es einen Trend zu verminderter Überlebensdauer im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten (HR=1,16; 95% CI 0,99 bis 1,37). Vor diesem Hintergrund wird das Nutzen-Risiko-Profil für die Anwendung von Bicalutamid bei dieser Patientengruppe als unvorteilhaft erachtet.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bicalutamid wird nach oraler Gabe gut resorbiert. Es gibt keine Hinweise auf einen klinisch relevanten Einfluss von Nahrung auf die Bioverfügbarkeit.

Das (S)-Enantiomer wird im Vergleich zum (R)-Enantiomer schnell eliminiert. Letzteres besitzt eine Plasmaeliminations-Halbwertszeit von etwa 1 Woche.

Nach langfristiger Verabreichung von Bicalutamid beträgt die maximale Plasmakonzentration des (R)-Enantiomers etwa das 10fache des nach einmaliger Verabreichung von 50 mg Bicalutamid erzielten Wertes.

Die Verabreichung von 1-mal täglich 50 mg Bicalutamid ergibt eine Steady-State-Konzentration des R-Enantiomers von 9 µg/ml. Aufgrund der langen Halbwertszeit wird der Steady-State nach etwa 1 Behandlungsmonat erreicht.

Die Pharmakokinetik des (R)-Enantiomers wird durch Alter, eingeschränkte Nierenfunktion oder leichte bis mittelschwere Leberfunktionsstörung nicht beeinflusst. Es gibt Hinweise darauf, dass das (R)-Enantiomer bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung langsamer aus dem Plasma eliminiert wird.

Bicalutamid wird in hohem Maße an Proteine gebunden (Racemat bis 96%, (R)-Enantiomer > 99%) und weitgehend metabolisiert (durch Oxidation und Glucuronidierung). Die Metabolite werden zu annähernd gleichen Teilen über Niere und Galle ausgeschieden.

In einer klinischen Studie betrug bei einer Tagesdosis von 150 mg Bicalutamid die durchschnittliche Konzentration von R-Bicalutamid im Sperma des Mannes 4.9 µg/ml. Die Menge an Bicalutamid, die der weiblichen Partnerin beim Geschlechtsverkehr potentiell übertragen werden kann, ist gering und entspricht ungefähr 0,3 µg/kg. Dies liegt unter dem Wert, der erforderlich ist, um bei Labortieren Veränderungen bei den Nachkommen auszulösen.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bicalutamid ist bei Versuchstieren und beim Menschen ein Androgen-Rezeptor-Antagonist. Die wichtigste sekundäre pharmakologische Wirkung ist eine Induktion der CYP450-abhängigen mischfunktionellen Oxidasen in der Leber. Beim Menschen wurde keine Enzym-Induktion beobachtet.

Veränderungen an Zielorganen bei Tieren stehen eindeutig im Zusammenhang mit der primären oder sekundären pharmakologischen Wirkung von Bicalutamid. Dabei handelt es sich um Rückbildung von Androgen-abhängigen Geweben; follikuläre Schilddrüsen-Adenome, Leber- und Leydigzell-Hyperplasien und Neoplasien oder Krebserkrankungen; Störungen der sexuellen Differenzierung männlicher Nachkommen; eine reversible Beeinträchtigung der Fertilität bei Männchen.

Studien zur Genotoxizität zeigten kein mutagenes Potenzial von Bicalutamid. Keine der in tierexperimentellen Studien beobachteten Nebenwirkungen wird als relevant für die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom betrachtet.

## 6. Pharmazeutische Angaben

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

### Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)  
Povidon K30  
Magnesiumstearat

### Filmüberzug:

Titandioxid (E171)  
Hypromellose  
Macrogol 400

## **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**

Blisterpackungen (PVC/Aluminium-Folie)

7, 10, 14, 15, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. Inhaber der Zulassung**

Stada Arzneimittel GmbH, A-1190 Wien

## **8. Zulassungsnummer**

1-27501

## **9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung**

Datum der Erteilung der Zulassung: 27.03.2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 05.06.2011

## **10. Stand der Information**

10.2022

## **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.