1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bicalutamid medac 150 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 150 mg Bicalutamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Eine Filmtablette enthält 188 mg Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

Weiße, runde, bikonvexe Filmtabletten.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bicalutamid medac 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 und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene Männer einschließlich älterer Patienten

Eine Filmtablette 1-mal täglich (150 mg).

Kinder und Jugendliche
Bicalutamid medac ist bei Kindern und Jugendlichen nicht indiziert.

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

Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Das Arzneimittel kann bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung akkumulieren (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.
Die Filmtablette sollte unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

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

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.

Bei einer Androgendeprivationstherapie kann das QT-Intervall verlängert sein.

Bei Patienten mit einer QT-Verlängerung in der Vorgeschichte oder mit Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung und bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das QT-Intervall verlängern können (siehe Abschnitt 4.5), muss der Arzt vor dem Behandlungsbeginn mit Bicalutamid das Nutzen-Risiko-Verhältnis einschließlich des Potenzials für *Torsade de Pointes* abschätzen.

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

Unter Bicalutamid wurden in seltenen Fällen schwere Leberfunktionsstörungen und Leberversagen beobachtet; über Todesfälle wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn schwere Leberfunktionsstörungen auftreten, sollte die Behandlung mit Bicalutamid abgebrochen werden.

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

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

Bei Patienten mit einer objektiven Progression der Erkrankung und einem erhöhten PSA-Wert sollte ein Abbruch der Bicalutamid-Therapie in Betracht gezogen werden.

Bicalutamid hemmt die Aktivität des Cytochrom-P450-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).

In seltenen Fällen wurden bei Patienten, die Bicalutamid einnehmen, Photosensibilitätsreaktionen berichtet. Die Patienten sollten eine direkte exzessive Sonnen- oder UV-Bestrahlung vermeiden, während sie Bicalutamid einnehmen. Die Verwendung von Sonnenschutzmitteln kann in Erwägung gezogen werden. In den Fällen, in denen die Photosensibilitätsreaktionen länger anhaltend und/oder schwerwiegend sind, sollte eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Eine Potenzierung der Effekte blutgerinnungshemmender Arzneimittel vom Cumarintyp bei Patienten, die gleichzeitig Bicalutamid erhalten, kann zu einer Erhöhung der Prothrombinzeit (PT) und der International Normalised Ratio (INR) führen. Einige solcher Fälle waren mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden. Es wird daher empfohlen, die PT/INR engmaschig zu überwachen und eine Dosis-Anpassung des blutgerinnungshemmenden Arzneimittels sollte in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass R-Bicalutamid die Aktivität des CYP 3A4 hemmt sowie in geringerem Ausmaß auch die Aktivität von CYP 2C9, 2C19 und 2D6.

Obwohl klinische Studien mit Phenazon als Marker für die Cytochrom-P-450 (CYP)-Aktivität keine Hinweise auf mögliche Wechselwirkungen mit Bicalutamid ergaben, erhöhte sich die Fläche unter der Plasmaspiegel-Zeit-Kurve (Area Under the Curve [AUC]) von Midazolam um bis zu 80 % nach gleichzeitiger Verabreichung von Bicalutamid über 28 Tage. Ein derartiger Anstieg könnte für Arzneimittel mit einer geringen therapeutischen Breite relevant sein. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid zusammen mit Terfenadin, Astemizol und Cisaprid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), und bei der gleichzeitigen Verabreichung von Bicalutamid und Wirkstoffen wie Ciclosporin und Calciumantagonisten ist Vorsicht geboten. Eine Reduzierung der Dosis dieser Arzneimittel kann erforderlich sein, insbesondere bei Anzeichen für verstärkte oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Bei der Gabe von Ciclosporin wird eine sorgfältige Überwachung der Plasmakonzentrationen und des Krankheitsbildes nach Beginn und Beendi-

gung der Behandlung mit Bicalutamid empfohlen.

Vorsicht ist geboten, wenn Bicalutamid medac bei Patienten angewendet wird, 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 blutgerinnungshemmendes Arzneimittel vom Cumarintyp, aus seiner Eiweißbindung verdrängen kann. Es sind Fälle eines verstärkten Effektes von Warfarin und anderen blutgerinnungshemmenden Arzneimitteln vom Cumarintyp bekannt, wenn diese zusammen mit Bicalutamid angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Bicalutamid ist bei Frauen kontraindiziert und darf nicht an Schwangere verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit
Bicalutamid ist bei Frauen kontraindiziert und darf nicht an stillende Mütter verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität
In tierexperimentellen Studien wurden reversible Beeinträchtigungen der männlichen Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Es ist mit einem Zeitraum verminderter Fruchtbarkeit bzw. Unfruchtbarkeit beim Mann zu rechnen.

Eine Antiandrogentherapie kann morphologische Veränderungen in den Spermien hervorrufen. Obwohl die Wirkung von Bicalutamid auf die Spermienmorphologie nicht untersucht wurde und derartige Veränderungen auch nicht bei Patienten, die Bicalutamid erhielten, berichtet wurden, sollten Patienten und/oder deren Partnerinnen während der Bicalutamid-Therapie und bis 130 Tage danach eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

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

Während der Behandlung mit Bicalutamid medac sind Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen unwahrscheinlich. Allerdings sollte beachtet werden, dass es gelegentlich zu Schwindel oder Somnolenz (Schläfrigkeit) kommen kann (siehe Abschnitt 4.8). Alle davon betroffenen Patienten sollten vorsichtig sein.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)
Selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Sehr selten (< 1/10 000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Erfahrungen bezüglich der Überdosierung beim Menschen. 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 mit dem Urin ausgeschieden wird, ist eine Dialyse nicht zweckmäßig. Allgemeine supportive Maßnahmen einschließlich einer engmaschigen Kontrolle der Vitalfunktionen sind angezeigt.

Bei Patienten mit ungetrübter Bewusstseinslage sollte man Erbrechen auslösen, falls es nicht spontan auftritt.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung(en)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig	Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit, Angioödem, Urtikaria
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Verminderte Libido, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindel, Schläfrigkeit
Herzerkrankungen	Nicht bekannt	QT-Verlängerung (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5)
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Interstitielle Lungenerkrankung (über Todesfälle wurde berichtet), Atemnot
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Häufig	Bauchschmerzen, Verstopfung, Übelkeit, Dyspepsie, Blähungen
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig	Hepatotoxizität, Gelbsucht, Hypertransaminasämie, Cholestase [a]
	Selten	Leberversagen. Über Todesfälle wurde berichtet. Eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte sollte daher in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr häufig	Hautausschlag (Rash)
	Häufig	Alopezie, Hirsutismus/Nachwachsen von Haaren, trockene Haut, Pruritus
	Selten	Photosensibilität
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr häufig	Gynäkomastie, Spannungsgefühl in der Brust[b]
	Häufig	Erektile Dysfunktion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Asthenie
	Häufig	Brustschmerzen, Ödeme
Untersuchungen	Häufig	Gewichtszunahme

a. Leberfunktionsstörungen sind selten schwerwiegend und waren häufig vorübergehend, verschwanden oder besserten sich unter fortgesetzter Therapie oder nach Absetzen der Behandlung.
b. Der Großteil der Patienten, die Bicalutamid als Monotherapie erhalten, entwickelt eine Gynäkomastie und/oder bekommt Brustschmerzen. In Studien wurden diese Symptome bei bis zu 5 % der Patienten als schwerwiegend erachtet. Die Gynäkomastie wird sich unter Umständen nach Abbruch der Therapie spontan nicht zurückbilden, insbesondere nach längerer Behandlung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Hormonantagonisten und verwandte Mittel; nichtsteroidales Antiandrogen, ATC-Code: L02 B B03.

Wirkmechanismus
Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antiandrogen ohne weitere endokrine Aktivität. Bicalutamid bindet an Androgen-Rezeptoren, ohne die Genexpression zu aktivieren und unterbindet den Androgen-Stimulus. Daraus resultiert ein Rückgang von Prostata-Tumoren. Klinisch kann das Absetzen von Bicalutamid bei einem Teil der Patienten zu einem „Antiandrogen-Entzugssyndrom" führen.

Bicalutamid 150 mg wurde 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 untersucht, in denen Bicalutamid als unmittelbare Hormontherapie oder adjuvant zu radikaler Prostatektomie oder Strahlentherapie (vor allem externe Strahlentherapie) verabreicht wurde. Bei einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 9,7 Jahren trat bei 36,6 % und 38,17 % 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 31,4 % (HR = 1,01; 95 % CI 0,94 – 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 hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens im Zeitverlauf, basierend auf einer Kaplan-Meier-Schätzung bei Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung, sind in den untenstehenden Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

Siehe Tabelle 1 und 2

Bei Patienten mit lokal begrenzter Erkrankung, die Bicalutamid als Monotherapie erhielten, konnte kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben nachgewiesen werden.

Es gab keinen signifikanten Unterschied bei Patienten mit lokal begrenzter Erkrankung, die Bicalutamid als adjuvante Therapie erhielten nach Strahlentherapie (HR = 0,98; 95 % CI 0,80 – 1,20) oder nach radikaler Prostatektomie (HR = 1,03; 95 % CI 0,85 – 1,25).

Tabelle 1: Anteil der Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung mit Progression der Erkrankung im Zeitverlauf nach Therapie-Subgruppen

Analyse Population	Behandlungsarm	Ereignisse (%) nach 3 Jahren	Ereignisse (%) nach 5 Jahren	Ereignisse (%) nach 7 Jahren	Ereignisse (%) nach 10 Jahren
Watchful waiting (Beobachtetes 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 2: 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 (Beobachtetes 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 lokal begrenzter Erkrankung, für die ansonsten beobachtendes Abwarten angewendet worden wäre, gab es einen Trend zu verminderter Überlebensdauer im Vergleich zu mit Placebo behandelten Patienten (HR = 1,15; 95 % CI 1,00 – 1,32). Vor diesem Hintergrund wird das Nutzen-Risiko-Profil für die Anwendung von Casodex bei Patienten mit lokal begrenzter Erkrankung als unvorteilhaft erachtet.

Bicalutamid liegt als Racemat vor. Die antiandrogene Aktivität geht fast ausschließlich vom (R)-Enantiomer aus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
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.

Bei einmal täglicher Verabreichung von Bicalutamid akkumuliert das (R)-Enantiomer wegen seiner langen Halbwertszeit im Plasma um etwa das Zehnfache.

Verteilung
Die durchschnittliche Steady-state-Konzentration des R-Enantiomers liegt bei 22 Mikrogramm/ml bei täglicher Gabe von 150 mg Bicalutamid. Im Steady-state liegen ca. 99 % der Substanz in Form des hauptsächlich wirksamen (R)-Enantiomers im Plasma vor.

Die pharmakokinetischen Eigenschaften des (R)-Enantiomers werden weder durch das Alter der Patienten noch durch Nierenfunktionsstörungen oder leichte bis mittelschwere Leberfunktionsstörungen beeinflusst. Es gibt Hinweise, dass bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung das (R)-Enantiomer langsamer eliminiert wird.

Bicalutamid wird stark an Proteine gebunden (Racemat 96 %, [R]-Enantiomer > 99 %).

Biotransformation
Bicalutamid wird extensiv verstoffwechselt (Oxidation und Glukuronidierung).

Elimination
Die Metaboliten 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 Mikrogramm/ml. Die Menge an Bicalutamid, die der weiblichen Partnerin beim Sexualverkehr potentiell übertragen werden kann, ist gering und entspricht ungefähr 0,3 Mikrogramm/kg. Dies liegt unter dem Wert, der erforderlich ist, um bei Labortieren Effekte bei der Nachkommenschaft auszulösen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bicalutamid ist ein wirksames Antiandrogen und im Tierversuch ein Induktor mischfunktioneller Oxidasen. Veränderungen der Zielorgane, einschließlich Tumorinduktion (Leydig-Zellen, Schilddrüse, Leber) bei Tieren, werden auf diese Wirkung zurückgeführt. Eine Enzyminduktion wurde beim Menschen nicht beobachtet, und keiner dieser Befunde wird für die Behandlung von Patienten mit Prostatakarzinom als relevant erachtet. Eine Atrophie der Hodenkanälchen ist ein vorhersehbarer Klasseneffekt der Antiandrogene und wurde bei allen untersuchten Spezies beobachtet. Hodenatrophien waren 24 Wochen nach einer 12-monatigen Toxizitätsuntersuchung bei wiederholter Verabreichung an Ratten vollständig reversibel, wobei die Wiederherstellung der Funktion in Reproduktionsstudien 7 Wochen nach 11-wöchiger Behandlungsdauer offensichtlich war. Ein Zeitraum verminderter Fruchtbarkeit bzw. Unfruchtbarkeit beim Mann ist anzunehmen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern
Lactose-Monohydrat
Povidon K-25
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) (pflanzlich)

Filmüberzug
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Propylenglycol

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

Verpackt in PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen mit 10, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

medac
Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Deutschland
Tel.: +49 (0)4103 8006-0
Fax: +49 (0)4103 8006-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 94750.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
14. Januar 2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10. August 2022

10. STAND DER INFORMATION

November 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt