

Bicalutamid-ratiopharm[®] 150 mg Filmtabletten

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bicalutamid-ratiopharm[®] 150 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 150 mg Bicalutamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Eine Filmtablette enthält 105 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis gebrochen weiß, runde, bikonvexe Filmtablette mit der Prägung „BCL“ auf einer Seite, die andere Seite ist glatt.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Bicalutamid-ratiopharm[®] 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

Erwachsene Männer einschließlich älteren Patienten

Dosierung

Einmal täglich 150 mg (1 Filmtablette) immer zur gleichen Zeit (im Allgemeinen morgens oder abends).

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Bicalutamid bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung vor (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) (siehe Abschnitt 4.4).

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion kann es zu einer Kumulation des Wirkstoffs kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Bicalutamid ist bei Kindern und Jugendlichen nicht indiziert.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Die Filmtablette sollte im Ganzen mit Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Einnahme kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Sie sollte wegen der besseren Compliance stets zur gleichen Tageszeit erfolgen.

Dauer der Anwendung

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

4.3 Gegenanzeigen

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

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

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

Bicalutamid wird extensiv in der Leber verstoffwechselt. Bisherige Untersuchungen 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.

Wegen möglicher Leberveränderungen sollten regelmäßige Leberfunktionstests in Erwägung gezogen werden. Die Mehrheit der Fälle ist in den ersten 6 Monaten der Behandlung mit Bicalutamid zu erwarten.

Unter Bicalutamid wurde in seltenen Fällen schwerwiegende Leberveränderungen und Leberinsuffizienz beobachtet, bei denen auch tödliche Ausgänge berichtet wurden (siehe Abschnitt 4.8). Bei schwerwiegenden Veränderungen sollte die Behandlung mit Bicalutamid abgebrochen werden.

Es wurde gezeigt, dass Bicalutamid Cytochrom P450 (CYP 3A4) hemmt, daher sollte bei gleichzeitiger Verabreichung mit Arzneimitteln, die vorwiegend durch CYP 3A4 metabolisiert werden, Vorsicht geübt werden (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 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.

Androgendeprivationstherapie kann QT-Intervall verlängern

Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von bzw. mit Risikofaktoren für QT-Verlängerung und bei Patienten mit Begleitmedikationen, die das QT-Intervall verlängern können (siehe Abschnitt 4.5), sollte vor dem Einsatz von *Bicalutamid-ratiopharm® 150 mg Filmtabletten* das Nutzen/Risiko-Verhältnis einschließlich des Potentials für Torsade de pointes abgewogen werden.

Sonstige Bestandteile

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

In-vitro-Studien zeigten, dass R-Bicalutamid ein CYP 3A4-Inhibitor ist und auch in geringerem Ausmaß CYP 2C9, 2C19 und 2D6 hemmt.

In klinischen Studien in Kombination mit Phenazon als Marker für die Cytochrom-P450-(CYP)-Aktivität konnte ein Arzneimittelwechselwirkungspotential mit Bicalutamid nicht nachgewiesen werden. Die mittlere Midazolam-Exposition (AUC) war jedoch nach einer 28-tägigen gleichzeitigen Verabreichung mit Bicalutamid um bis zu 80 % erhöht. Für Arzneimittel mit enger therapeutischer Breite könnte eine solche Erhöhung relevant sein. Daher ist die gleichzeitige Verwendung von Terfenadin, Astemizol und Cisaprid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), und bei der gemeinsamen Gabe von Bicalutamid mit Verbindungen wie Cyclosporin und Kalziumkanal-Blockern sollte Vorsicht geübt werden.

Eine Dosisreduktion kann für diese Arzneimittel vor allem dann erforderlich sein, wenn Beweise für eine Wirkungssteigerung oder eine unerwünschte Arzneimittelwirkung vorliegen. Für Cyclosporin wird empfohlen, dass zu Beginn oder nach Absetzen der Bicalutamid-Therapie Plasmakonzentrationen und klinischer Zustand genau überwacht werden.

Bei der Verschreibung von Bicalutamid mit anderen Mitteln, die die Arzneimitteloxidation hemmen können (wie Cimetidin und Ketoconazol), ist Vorsicht geboten. Es könnte theoretisch zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Bicalutamid und somit zu einem vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen kommen.

In-vitro-Studien zeigten, dass Bicalutamid Warfarin, ein Antikoagulans vom Cumarin-Typ, aus seiner Proteinbindung verdrängen kann. Daher wird empfohlen, zu Beginn einer Behandlung mit Bicalutamid bei Patienten, die bereits Antikoagulantien vom Cumarin-Typ erhalten, die Prothrombinzeit engmaschig zu überwachen.

Bicalutamid-ratiopharm[®] 150 mg Filmtabletten

ratiopharm

Da eine Androgendeprivationstherapie das QT-Intervall verlängern kann, ist die gleichzeitige Anwendung von *Bicalutamid-ratiopharm[®] 150 mg Filmtabletten* mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern oder Arzneimitteln, die Torsades de pointes hervorrufen können wie Antiarrhythmika der Klasse IA (z.B. Quinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z.B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), Methadon, Moxifloxacin, Neuroleptika usw. sorgfältig abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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

Fertilität

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

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

Es ist unwahrscheinlich, dass Bicalutamid die Verkehrstüchtigkeit von Patienten und ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Allerdings sollte beachtet werden, dass es gelegentlich zu Schwindel oder Somnolenz (Schläfrigkeit) kommen kann. Alle davon betroffenen Patienten sollten vorsichtig sein.

4.8 Nebenwirkungen

In diesem Abschnitt sind die Nebenwirkungen wie folgt definiert:

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

Häufig: Anämie

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit, Angioödem und Urtikaria

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Anorexie, Diabetes mellitus, verminderter Appetit

Gelegentlich: Hyperglykämie

Psychiatrische Störungen

Häufig: Abnahme der Libido, Depression

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Schwindel, Somnolenz

Gefäßkrankungen

Häufig: Hitzewallungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Dyspnoe, Interstitielle Lungenkrankheit^e (tödliche Ausgänge wurden berichtet)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Abdominale Schmerzen, Obstipation/Verstopfung, Diarrhoe, Dyspepsie, Blähungen, Übelkeit

Selten: Erbrechen

Herzerkrankungen

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

Bicalutamid-ratiopharm[®] 150 mg Filmtabletten

ratiopharm

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufig Lebertoxizität, Ikterus, Cholestase, Hypertransaminasämie^a

Selten: Leberinsuffizienz^b (tödliche Ausgänge wurden berichtet). Eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte sollte daher in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr häufig: Ausschlag

Häufig: Alopezie, Hirsutismus/Haarnachwuchs, trockene Haut^d, Juckreiz, Schwitzen

Selten: Lichtempfindlichkeitsreaktion

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Häufig: Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig: Hämaturie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr häufig: Gynäkomastie und Spannungsgefühl in der Brust^c

Häufig: Erektionsstörung

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Asthenie

Häufig: Schmerzen im Brustkorb, Ödem

Untersuchungen

Häufig: Gewichtszunahme

^a Leberfunktionsstörungen sind selten schwerwiegend und waren oft vorübergehend, verschwanden oder besserten sich unter fortgesetzter Therapie oder nach Absetzen der Behandlung.

^b Aufgelistet als unerwünschte Arzneimittelwirkung aufgrund ausgewerteter Daten nach Markteinführung. Die Häufigkeit der Leberinsuffizienz wurde aufgrund der Inzidenz berichteter unerwünschter Ereignisse bei Patienten bestimmt, die im unverblindeten Bicalutamid-Arm der 150 mg EPC-Studien behandelt wurden.

^c Beim Großteil der Patienten, die 150 mg Bicalutamid als Monotherapie erhalten, treten Gynäkomastie und/oder Brustschmerzen auf. In Studien wurden diese Symptome bei bis zu 5 % der Patienten als schwer angesehen. Eine spontane Rückbildung der Gynäkomastie kann nach Absetzen der Therapie ausbleiben, besonders nach einer Langzeitbehandlung.

^d Aufgrund der in den EPC-Studien angewandten Kodierungsmethode wurde das unerwünschte Ereignis 'trockene Haut' unter der COSTART-Bezeichnung 'Hautausschlag' aufgeführt. Deswegen gibt es keine separate Häufigkeitsbewertung für die 150-mg-Dosis Bicalutamid, aber es wird die gleiche Häufigkeit angenommen wie für die 50-mg-Dosis.

^e Aufgelistet als unerwünschte Arzneimittelwirkung aufgrund ausgewerteter Daten nach Markteinführung. Die Häufigkeit der interstitiellen Pneumonie wurde aufgrund der Inzidenz berichteter unerwünschter Ereignisse bestimmt, die im randomisierten Behandlungszeitraum der 150 mg EPC-Studien auftraten.

Hinweis: Die Kombinationstherapie von Bicalutamid 50 mg und einem LHRH-Analagon wurde mit dem Auftreten von Herzinsuffizienz und Herzinfarkten in Zusammenhang gebracht.

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung beim Menschen berichtet. Es gibt kein spezifisches Antidot. Die Behandlung sollte symptomatisch erfolgen. Da Bicalutamid in hohem Maße an Proteine gebunden wird und nicht in unveränderter Weise im Urin nachweisbar ist, dürfte eine Dialyse nicht hilfreich sein. Es sind allgemeine supportive Maßnahmen einschließlich einer engmaschigen Kontrolle der Vitalfunktionen angezeigt.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antiandrogen ohne andere endokrine Aktivität und liegt als Racemat vor. Die antiandrogene Aktivität geht nahezu ausschließlich vom R-Enantiomer aus. Bicalutamid bindet kompetitiv an den normalen („wild type“) zellulären Androgen-Rezeptor, ohne die Genexpression zu aktivieren und unterbindet den Androgen-Stimulus auf die Prostata- bzw. Prostatakarzinomzelle. Die Rückbildung von Prostatatumoren ist eine Folge dieser Hemmung.

Klinisch kann das Absetzen von Bicalutamid bei einem Teil der Patienten zu einem Antiandrogen-Entzugssyndrom führen.

Bicalutamid 150 mg wurde untersucht bei Patienten mit lokal begrenztem (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 placebokontrollierten, doppelblinden Studien an 8.113 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 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 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 hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens im Zeitverlauf basierend auf einer Kaplan-Meier-Schätzung bei Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung sind in den folgenden Tabellen zusammengefasst:

Tabelle 1: Anteil lokal fortgeschrittener Patienten 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 (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 = 1.719)	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 (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 = 1.719)	Bicalutamid 150 mg	4,6 %	10,0 %	14,6 %	22,4 %
	Placebo	4,2 %	8,7 %	12,6 %	20,2 %

Bicalutamid-ratiopharm[®] 150 mg Filmtabletten

ratiopharm

Bei Patienten mit lokal begrenzter Erkrankung, die Bicalutamid alleine erhielten, konnte kein signifikanter Unterschied im progressionsfreien Überleben nachgewiesen werden. Bei diesen Patienten, 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 bis 1,32). Vor diesem Hintergrund wird das Nutzen-Risiko-Profil für die Anwendung von Bicalutamid bei Patienten mit lokal begrenzter Erkrankung als unvorteilhaft erachtet.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Bicalutamid liegt als Racemat, d. h. als Gemisch aus (R)- bzw. (S)-Enantiomer vor. Beide Enantiomere unterscheiden sich deutlich in ihrer Pharmakokinetik:

Das (S)-Enantiomer wird in Relation zum (R)-Enantiomer schnell eliminiert. Letzteres hat eine Plasmaeliminationshalbwertszeit von ungefähr einer Woche.

Bei täglicher Verabreichung von Bicalutamid 150 mg akkumuliert das (R)-Enantiomer wegen seiner langen Halbwertszeit im Plasma um etwa das Zehnfache.

Bei täglicher Verabreichung von Bicalutamid 150 mg wurden Steady-state-Plasmaspiegel des (R)-Enantiomers von etwa 22 Mikrogramm/ml beobachtet. 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 %) und extensiv verstoffwechselt (Oxidation und Glukuronidierung). 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 am Zielorgan, einschließlich einer 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:

Mikrokristalline Cellulose

Povidon K-30

Croscarmellose-Natrium

Natriumdodecylsulfat

Lactose-Monohydrat

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Bicalutamid-ratiopharm[®] 150 mg Filmtabletten

ratiopharm**Filmüberzug:**

Hypromellose
Polydextrose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 4000

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackung

Packung mit 30 Filmtabletten

Packung mit 90 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

74168.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. Februar 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. Januar 2014

10. STAND DER INFORMATION

November 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig