

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Bicalutin® 150 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Filmtablette enthält 150 mg Bicalutamid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Eine Filmtablette enthält 181 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

Bicalutin 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 und Art der Anwendung

Erwachsene Männer einschließlich älterer Patienten

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

Kinder und Jugendliche

Bicalutamid ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert.

Art der Anwendung

Die Filmtablette sollte unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Mindesttherapiedauer beträgt zwei Jahre.

Nierenfunktionsstörung:

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion 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 mittelschweren bis schweren Leberfunktionsstörungen kann eine erhöhte Kumulation auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

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

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

Bicalutamid darf nicht gleichzeitig mit Terfenadin, Astemizol und Cisaprid angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Androgendeprivationstherapie kann das QT-Intervall verlängern.

Bei Patienten mit einer Vorgeschichte über eine Verlängerung des QT-Intervalls, bei Patienten mit Risikofaktoren für eine QT-Intervallverlängerung und bei Patienten mit Begleitmedikationen, die das QT-Intervall verlängern können (siehe Abschnitt 4.5) sollten die behandelnden Ärzte vor dem Beginn einer Therapie mit Bicalutin 150 mg das Nutzen-Risiko-Verhältnis einschließlich des Potenzials für Torsade de pointes bewerten.

Bicalutamid wird extensiv in der Leber metabolisiert. Aus den verfügbaren Daten geht hervor, dass die Elimination bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung verlangsamt sein kann, was möglicherweise zu einer Kumulation des Wirkstoffs führt. Bei der Gabe von Bicalutamid bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung ist daher besondere Vorsicht geboten.

Wegen möglicher Leberveränderungen sollten regelmäßige Leberfunktionstests in Erwägung gezogen werden. Es wird erwartet, dass die Mehrzahl der Veränderungen in den ersten 6 Monaten der Bicalutamid-Therapie auftritt.

Schwere Leberfunktionsstörungen und Leberversagen wurden bei der Behandlung mit Bicalutamid selten beobachtet, über Todesfälle wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei schweren Veränderungen sollte die Behandlung mit Bicalutamid abgebrochen werden.

Bei Patienten mit einer Progression der Erkrankung und einer PSA-Wert-Erhöhung sollte die Beendigung der Behandlung mit Bicalutamid in Betracht gezogen werden.

Bicalutamid hemmt Cytochrom P450 (CYP 3A4), daher ist bei der gleichzeitigen Verabreichung mit Arzneimitteln die überwiegend durch CYP 3A4 metabolisiert werden, Vorsicht geboten (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Die regelmäßige Überwachung der Herzfunktion ist bei Patienten mit einer Herzerkrankung ratsam.

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

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 QTc-Intervall verlängern kann, ist die gleichzeitige Anwendung von Bicalutin 150 mg mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern, oder Arzneimitteln, die Torsade de pointes hervorrufen können wie Antiarrhythmika der Klasse IA (z. B. Quinidin, Disopyramid) oder Klasse III (z. B. Amiodaron, Sotalol, Dofetilid, Ibutilid), Me-

thadon, Moxifloxacin, Antipsychotika usw. sorgfältig abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4). In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass das R-Enantiomer von Bicalutamid die Aktivität von CYP 3A4 und in geringerem Ausmaß die Aktivität von CYP 2C9, 2C19 und 2D6 hemmt.

Obwohl klinische Studien mit Antipyrin 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 (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 Terfenadin, Astemizol und Cisaprid kontraindiziert.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Bicalutamid mit Verbindungen wie Ciclosporin und Calciumantagonisten ist Vorsicht geboten. Bei diesen Arzneimitteln kann eine Dosisreduktion notwendig sein, insbesondere, wenn es Hinweise auf verstärkte oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen gibt. Bei Ciclosporin wird empfohlen, nach Beginn oder Beendigung einer Behandlung mit Bicalutamid die Plasmakonzentrationen und den klinischen Zustand engmaschig zu überwachen.

Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die den Oxidationsprozess in der Leber hemmen, wie z. B. Cimetidin und Ketoconazol, sollte Bicalutamid mit Vorsicht angewendet werden. Theoretisch könnte dies die Plasmakonzentration von Bicalutamid erhöhen und zu vermehrten Nebenwirkungen führen.

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bicalutamid ist bei Frauen kontraindiziert und darf daher auch nicht an Schwangere oder stillende Mütter verabreicht werden.

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

Während der Behandlung mit Bicalutamid sind Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen unwahrscheinlich. Gelegentlich kann Somnolenz auftreten. Betroffene Patienten sollten vorsichtig sein.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 2

Zusätzlich wurde in klinischen Prüfungen über Herzversagen (als mögliche Nebenwirkung nach Meinung des untersuchenden Arztes, mit einer Häufigkeit von > 1 %) bei der Kombinationstherapie unter Bicalutamid und einem LHRH-Analogen berichtet. Es

| Systemorganklasse | Sehr häufig (≥ 1/10) | Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100) | Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) | Sehr selten (<1/10.000) |
|--|---|---|---|--|--|
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | Anämie | | | Thrombozytopenie |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfindlichkeit, Angioödem und Urtikaria | | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | Diabetes mellitus, Hyperglykämie, Appetitlosigkeit | Gewichtsabnahme | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | Verminderte Libido, Depression | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | Insomnie, Schwindel, Somnolenz | | | |
| Herzerkrankungen | | Herzinsuffizienz | | | Angina pectoris, Leitungsstörungen einschließlich einer Verlängerung des PR- und QT-Intervalls (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5), Herzrhythmusstörungen und unspezifische EKG-Veränderungen |
| Gefäßerkrankungen | | Hitzewallungen | | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | Interstitielle Lungenerkrankung ^d (über Todesfälle wurde berichtet), Dyspnoe | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | Diarrhö, Bauchschmerzen, Verstopfung, Dyspepsie, Blähungen, Übelkeit | Mundtrockenheit | Erbrechen | |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | Hepatotoxizität, Leberveränderungen (Gelbsucht, Cholestase, Hypertransaminasämie ^b) | | Leberversagen ^e (über Todesfälle wurde berichtet) | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Ausschlag | Alopezie, Hirsutismus/ Nachwachsen von Haaren, trockene Haut ^c , Pruritus, Schwitzen | | Photosensitivität | |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | Hämaturie | Nykturie | | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | Impotenz, Gynäkomastie und Spannungsgefühl der Brust ^a | Erektile Dysfunktion | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Asthenie | Thoraxschmerzen, Ödeme, allgemeine Schmerzen, Beckenschmerzen, Schüttelfrost | Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, Halsschmerzen | | |
| Untersuchungen | | Gewichtszunahme | | | |

^a Der Großteil der Patienten, die Bicalutamid 150 mg 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.

^b Leberveränderungen waren häufig vorübergehend und verschwanden oder besserten sich bei fortgesetzter Behandlung bzw. nach Absetzen der Therapie.

^c In den EPC-Studien wurde das unerwünschte Ereignis ‚trockene Haut‘ anhand der COSTART-Kodierung unter dem Begriff ‚Ausschlag‘ erfasst. Dadurch kann keine Differenzierung der Häufigkeit für 150 mg Bicalutamid vorgenommen werden. Es wird die gleiche Häufigkeit wie für die 50 mg Dosierung angenommen.

^d Bekannt als eine unerwünschte Arzneimittelwirkung anhand von Post-Marketing Daten. Die Häufigkeit wurde anhand der Inzidenz der gemeldeten Verdachtsfälle von interstitieller Pneumonie festgelegt, die in den randomisierten Behandlungsperioden der 150 mg EPC-Studien auftraten.

^e Bekannt als eine unerwünschte Arzneimittelwirkung anhand von Post-Marketing Daten. Die Häufigkeit wurde anhand der Inzidenz der gemeldeten Verdachtsfälle von Leberversagen festgelegt, die in dem unverblindeten Behandlungsarm der 150 mg EPC-Studien auftraten.

gibt keine Evidenz für den kausalen Zusammenhang zur Arzneimittelgabe.

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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine Erfahrungen bezüglich der Überdosierung beim Menschen. Es gibt kein spezifisches Antidot; es muss eine symptomatische Behandlung erfolgen. Eine Dialyse ist wahrscheinlich nicht wirksam, da Bicalutamid stark an Proteine gebunden ist und im Urin nicht unverändert wiedergefunden wird. Indiziert sind allgemeine unterstützende Maßnahmen einschließlich der laufenden Überwachung der Vitalparameter.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antandrogene, Zytostatikum
ATC-Code: L02BB03

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antandrogen ohne andere endokrine Aktivität. Es bindet an Androgenrezeptoren, ohne die Genexpression zu aktivieren und hemmt so die androgene Stimulation. Das Ergebnis dieser Hemmung ist die Rückbildung von Prostataumoren. Aus klinischer Sicht kann eine Unterbrechung der Behandlung bei einigen Patienten die Manifestation eines Antiandrogen-Entzugssyndroms auslösen. Bicalutamid ist ein Racemat, für dessen antiandrogene Wirkung fast ausschließlich das (R)-Enantiomer verantwortlich ist.

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 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:

Siehe Tabelle 1 und Tabelle 2

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.

Die Effizienz von Bicalutamid 150 mg bei der Behandlung von Patienten mit lokal fortgeschrittenem, nicht-metastasiertem Prostatakarzinom, bei denen eine hormonale Therapie indiziert war, wurde in einer Metaanalyse von zwei Studien mit 480 noch nicht behandelten Patienten mit nicht-metastasiertem (M0) Prostatakarzinom gesondert beurteilt. Bei einer Mortalität von 56% ergab sich zwischen der mit Bicalutamid 150 mg und der mit Orchiektomie behandelten Gruppe weder beim Überleben (HR = 1,05 [CI = 0,81–1,36], p = 0,669) noch bei der Länge der Zeit bis zur Progression (HR = 1,20 [CI 0,96–1,51], p = 0,107) ein statistisch signifikanter Unterschied. Verglichen mit der Orchiektomie wurde hinsichtlich der Lebensqualität ein allgemeiner Trend zugunsten von Bicalutamid 150 mg beobachtet, der sich in den Sub-

gruppen mit entsprechenden verfügbaren Daten in statistisch signifikant höherem sexuellem Verlangen (p = 0,029) und körperlicher Fitness (p = 0,046) zeigte.

Eine kombinierte Analyse von 2 klinischen Studien mit 805 noch nicht behandelten Patienten mit metastasiertem (M1) Prostatakarzinom und einer erwarteten Mortalitätsrate von 43% hat gezeigt, dass die Behandlung mit Bicalutamid 150 mg weniger wirksam ist als die Orchiektomie, was die Überlebenszeit anbetrifft (HR = 1,30 [CI 1,04–1,65]), wobei dieser geschätzte Unterschied bei einer medianen Überlebenszeit von 2 Jahren 42 Tagen entspricht.

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 hat eine Plasmaeliminationshalbwertszeit von ungefähr einer Woche.

Bei regelmäßiger täglicher Gabe von Bicalutamid kumuliert das R-Enantiomer wegen seiner langen Eliminationshalbwertszeit um etwa das Zehnfache.

Bei täglicher Gabe von 150 mg Bicalutamid werden Steady-state-Plasmaspiegel des (R)-Enantiomers von etwa 22 µg/ml erreicht. Von der Gesamtanzahl der im Steady-state im Plasma vorliegenden Enantiomere entfallen etwa 99% auf das (R)-Enantiomer, das einen vorherrschenden Anteil an der therapeutischen Wirkung hat.

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

Bicalutamid wird stark an Proteine gebunden (Racemat zu 96%, (R)-Bicalutamid zu 99,6%) und größtenteils metabolisiert

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) |

(durch Oxidation und Glukuronidierung): seine Metaboliten werden zu annähernd gleichen Teilen über Nieren und Galle ausgeschieden. Die Hydrolyse der Glukuronide setzt nach der Ausscheidung in die Galle ein. Metabolisiertes Bicalutamid wird nur in geringen Mengen im Urin gefunden.

Im Sperma von Männern, die Bicalutamid 150 mg einnahmen, wurde eine durchschnittliche Konzentration von 4,9 µg/ml des (R)-Enantiomers gefunden. Die Menge an Bicalutamid, die der weiblichen Partnerin beim Sexualverkehr übertragen werden kann, ist gering und liegt bei etwa 0,3 µg/kg. Damit ist sie geringer als die Menge, die erforderlich ist, um bei Labortieren Veränderungen bei den Nachkommen auszulösen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bicalutamid ist bei Versuchstieren und beim Menschen ein reiner und stark wirksamer Androgen-Rezeptor-Antagonist. Die wichtigste sekundäre pharmakologische Wirkung ist eine Induktion der CYP450-abhängigen mischfunktionellen Oxidasen in der Leber. Beim Menschen wurde keine Enzyminduktion beobachtet. Veränderungen an Zielorganen, einschließlich Tumor-Induktion (Leydig-Zellen, Schilddrüse, Leber) bei Tieren stehen eindeutig im Zusammenhang mit der primären und sekundären pharmakologischen Wirkung von Bicalutamid. 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 Antandrogene und wurde bei allen untersuchten Spezies beobachtet. Hodenatrophien waren 24 Wochen nach einer 12-monatigen Toxizitätsstudien mit wiederholter Verabreichung an Ratten vollständig reversibel, obgleich die Wiederherstellung der Funktion in Reproduktionsstudien 7 Wochen nach 11-wöchiger Behandlungsdauer ersichtlich war. Ein Zeitraum verminderter Fruchtbarkeit bzw. Unfruchtbarkeit beim Mann ist anzunehmen.

Studien zur Genotoxizität zeigten kein mutagenes Potenzial von Bicalutamid.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:
Lactose-Monohydrat
Povidon (K-29/32)
Crospovidon (Typ A)
Natriumdodecylsulfat
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:
Lactose-Monohydrat
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Macrogol 4000

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/PE/PVDC/Aluminium-Folie)
Packungen mit 30 und 90 Filmtabletten.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Pfleger Arzneimittel GmbH
D-96045 Bamberg

Telefon: (0951) 6043-0
Telefax: (0951) 6043-29

E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

74132.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28.01.2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
05.08.2013

10. STAND DER INFORMATION

April 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt