

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Androcal® 150 mg Filmtabletten

## 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Tablette enthält 150 mg Bicalutamid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 181 mg Lactose-Monohydrat (siehe Abschnitt 4.4).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. Darreichungsform

Filmtablette

Weiß, runde, bikonvexe Filmtablette mit der Prägung BCM 150 auf einer Seite.

## 4. Klinische Angaben

### 4.1 Anwendungsgebiete

Androcal® 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 älterer Patienten: einmal täglich 150 mg (1 Filmtablette) immer zur gleichen Zeit (im Allgemeinen morgens oder abends).

#### Kinder und Jugendliche

Androcal® 150 mg ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

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

Die Tablette wird unzerkaut mit Flüssigkeit eingenommen.

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

#### Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

#### Leberfunktionsstörungen:

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).

### 4.3 Gegenanzeigen

Androcal® 150 mg ist bei Frauen und Kindern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

Androcal® 150 mg darf nicht von Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Bicalutamid oder gegen einen der sonstigen Bestandteile eingenommen werden.

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bicalutamid wird extensiv in der Leber metabolisiert. Aus den verfügbaren Daten geht hervor, dass die Elimination bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung verlangsamt ist, was möglicherweise zu einer Kumulation des Wirkstoffs führt. Daher sollte Androcal® 150 mg bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

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 Lebersversagen wurden bei der Behandlung mit Bicalutamid selten beobachtet, über Todesfälle wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn schwere Leberfunktionsstörungen auftreten, sollte die Behandlung mit Androcal® 150 mg abgebrochen werden.

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

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

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Androcal® 150 mg nicht einnehmen.

Wirkung auf das QT/QTc-Intervall

Eine Androgendeprivationstherapie kann das QT-Intervall verlängern.

Bei Patienten mit einer Vorgeschichte von bzw. Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls und bei Patienten, die Medikamente bekommen, die das QT-Intervall verlängern könnten (s. Abschnitt 4.5), sollte der behandelnde Arzt das Nutzen-Risiko-Verhältnis auch unter Berücksichtigung des möglichen Auftretens von Torsades de pointes abschätzen, bevor mit der Gabe von Androcal® 150 mg begonnen wird.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 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 (AUC) von Midazolam um bis zu 80 % nach gleichzeitiger Verabreichung von Bicalutamid über 28 Tage. Ein derartiger Anstieg könnte für Arzneimittel mit geringer

therapeutischer Breite, die in der Leber metabolisiert werden, relevant sein. Daher ist die gleichzeitige Anwendung von Bicalutamid zusammen mit Terfenadin, Astemizol und Cisaprid kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

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 eine verstärkte oder unerwünschte Arzneimittelwirkung gibt. Bei der Gabe von Ciclosporin wird empfohlen, nach Beginn und nach 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. Dies könnte die Bicalutamid-Plasmakonzentrationen erhöhen, was theoretisch zu vermehrten Nebenwirkungen führen könnte.

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.

Da eine Androgendeprivationstherapie das QTc-Intervall verlängern kann, ist die gleichzeitige Anwendung von Androcal® 150 mg mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen das QTc-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 daher auch nicht Schwangeren oder stillenden Müttern verabreicht werden.

#### Fertilität

In tierexperimentellen Studien wurde eine reversible Einschränkung der männlichen Fruchtbarkeit beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Ein Zeitraum verminderter Fruchtbarkeit bzw. Unfruchtbarkeit beim Mann ist anzunehmen.

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

Es ist unwahrscheinlich, dass Androcal® 150 mg die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Es sollte jedoch beachtet werden, dass zeitweise Schwindel und Somnolenz auftreten können. Bei Patienten, die davon betroffen sind, ist Vorsicht geboten.

## Androcal® 150 mg Filmtabletten



## 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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)

Die pharmakologische Wirkung von Bicalutamid kann verschiedene unerwünschte Wirkungen hervorrufen.

Siehe Tabelle

Hinweis: Die Kombinationstherapie von Androcal® 50 mg und einem LHRH-Analogen 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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Es gibt keine Erfahrungen mit der Überdosierung von Bicalutamid beim Menschen. Da Bicalutamid zu den Aniliden gehört, besteht das theoretische Risiko der Entwicklung einer Methämoglobinämie. Bei Tieren wurde nach Überdosierung eine Methämoglobinämie beobachtet. Demzufolge könnte ein Patient mit einer akuten Intoxikation zyanotisch sein. 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. Bei Patienten mit ungetrübter Bewusstseinslage sollte man Erbrechen auslösen, falls es nicht spontan auftritt.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nicht-steroidales Antiandrogen  
 ATC-Code: L02 B B03

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antiandrogen ohne andere endokrine Aktivität. Es bindet kompetitiv an den normalen („wild type“) zellulären Androgenrezeptor, ohne die Genexpression zu aktivieren und hemmt so die androgene Stimulation. Das Ergebnis

Systemische Organklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Häufig: Anämie Sehr selten: Thrombozytopenie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich: Überempfindlichkeit, Angioödem, Urtikaria
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig: Appetitlosigkeit
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig: verminderte Libido, Depression
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig: Schwindel, Somnolenz
Herzerkrankungen	Sehr selten: Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Leitungsstörungen einschließlich Verlängerung der PR- und QT-Intervalle, Herzrhythmusstörungen und unspezifische EKG-Veränderungen
Gefäßerkrankungen	Häufig: Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Gelegentlich: interstitielle Lungenerkrankung <sup>5</sup> (über Todesfälle wurde berichtet), Atemnot
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig: Bauchschmerzen, Obstipation, Dyspepsie, Blähungen, Übelkeit,
Affektionen der Leber und Gallenblase	Häufig: Hepatotoxizität, Gelbsucht, Hypertransaminasämie <sup>3</sup> , Cholestase <sup>4</sup> , Selten: Leberversagen <sup>4</sup> (über Todesfälle wurde berichtet, siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig: Ausschlag (Rash) Häufig: Nachwachsen von Haaren/Hirsutismus, Alopezie, trockene Haut <sup>2</sup> , Pruritus
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig: Hämaturie
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Sehr häufig: Spannungsgefühl der Brüste <sup>1</sup> , Gynäkomastie <sup>1</sup> Häufig: erektile Dysfunktion
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig: Asthenie Häufig: Ödeme, Thoraxschmerzen
Untersuchungen	Gewichtszunahme

<sup>1</sup> Die Mehrheit der Patienten, die 150 mg Bicalutamid als Monotherapie bekamen, entwickelte eine Gynäkomastie und/oder hatte Brustschmerzen. Bei bis zu 5 % der Patienten wurden diese Symptome in Studien als schwer bezeichnet. Nach Abbruch der Therapie ist es möglich, dass die Gynäkomastie nicht spontan abheilt, besonders nach längerer Behandlungsdauer.

<sup>2</sup> Aufgrund der Klassifizierungsregeln, die in den EPC-Studien verwendet wurden, wurde die Nebenwirkung „trockene Haut“ unter dem Begriff „rash“ bezeichnet. Es kann keine separate Häufigkeit für die Dosierung 150 mg Bicalutamid angegeben werden. Trotzdem wird die gleiche Häufigkeit wie für die Dosierung 50 mg Bicalutamid angenommen.

<sup>3</sup> Die Leberveränderungen sind für gewöhnlich nicht schwer und gingen bei Fortsetzung der Behandlung häufig zurück oder wurden schwächer oder verschwanden nach Beendigung der Behandlung völlig.

<sup>4</sup> Nebenwirkung, beobachtet aus Postmarketing-Daten. Die Häufigkeit wurde aus der Inzidenz der gemeldeten Ereignisse von Leberinsuffizienz bei Patienten ermittelt, die bei einer EPC Studie mit 150 mg Bicalutamid im open-label Arm behandelt wurden

<sup>5</sup> Nebenwirkung, beobachtet aus Postmarketing-Daten. Die Häufigkeit wurde aus der Inzidenz der gemeldeten Ereignisse von interstitieller Lungenerkrankung während der Behandlung bei einer randomisierten EPC-Studie mit 150 mg Bicalutamid ermittelt.

dieser Hemmung ist die Rückbildung von Prostatatumoren. 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) verab-

reicht 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 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 Tabellen 1 und 2 zusammengefasst.

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 dieser Patientengruppe 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 Einfluss von 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 im Vergleich zum (R)-Enantiomer schnell eliminiert. Letzteres hat eine Plasmaleiminationshalbwertszeit von ungefähr einer Woche.

Bei regelmäßiger täglicher Gabe von Bicalutamid akkumuliert 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, der Nierenfunktion oder durch eine mäßige bis mittelschwere Leberfunktionsstörung nicht beeinflusst. Es gibt Hinweise, 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 (durch Oxidation und Glukuronidierung); seine Metaboliten werden zu annähernd gleichen Teilen über Nieren und Galle ausgeschieden.

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

Enzym-Induktion 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 Antiandrogene und wurde bei allen untersuchten Spezies beobachtet. Hodenatrophien waren 24 Wochen nach einer 12-monatigen Toxizitätsstudie 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 Potential von Bicalutamid.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat  
Povidon K-29/32  
Crospovidon (Typ A)  
Natriumdoodecylsulfat  
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

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 Placebo	19,7 % 39,8 %	36,3 % 59,7 %	52,1 % 70,7 %	73,2 % 79,1 %
Strahlentherapie (n = 305)	Bicalutamid 150 mg Placebo	13,9 % 30,7 %	33,0 % 49,4 %	42,1 % 58,6 %	62,7 % 72,2 %
Radikale Prostatektomie (n = 1719)	Bicalutamid 150 mg Placebo	7,5 % 11,7 %	14,4 % 19,4 %	19,8 % 23,2 %	29,9 % 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 Placebo	14,2 % 17,0 %	29,4 % 36,4 %	42,2 % 53,7 %	65,0 % 67,5 %
Strahlentherapie (n = 305)	Bicalutamid 150 mg Placebo	8,2 % 12,6 %	20,9 % 23,1 %	30,0 % 38,1 %	48,5 % 53,3 %
Radikale Prostatektomie (n = 1719)	Bicalutamid 150 mg Placebo	4,6 % 4,2 %	10,0 % 8,7 %	14,6 % 12,6 %	22,4 % 20,2 %

# Androcal® 150 mg Filmtabletten



## 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PE/PVDC/Aluminium-Blisterpackung, Schachtel.

Packungen mit 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

Arzneimittel dürfen nicht mit dem Abwasser entsorgt werden. Geben Sie nicht mehr benötigte Arzneimittel in der Apotheke ab. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 7. Inhaber der Zulassung

APOGEPHA Arzneimittel GmbH  
Kyffhäuserstraße 27  
01309 Dresden  
Deutschland  
Tel. 0351 3363-3  
Fax 0351 3363-440  
info@apogepha.de  
www.apogepha.de

## 8. Zulassungsnummer(n)

74179.00.00

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

28.01.2009/03.02.2014

## 10. Stand der Information

November 2014

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt