

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Bicalutamid-Uropharm® 150 mg

2. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung

Eine Filmtablette enthält 150 mg Bicalutamid.

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

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

Bicalutamid-Uropharm® 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).

Kinder und Jugendliche

Bicalutamid ist bei Kindern und Jugendlichen nicht indiziert.

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit Wasser eingenommen.

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

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

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 Leberfunktionsstörung kann es zu einer Kumulation des Wirkstoffs kommen (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.

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

Bicalutamid darf nicht bei schwerer Leberfunktionsstörung angewendet werden.

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 langsamer ist und dies zu einer Kumulation des Wirkstoffs führen kann. Bei der Gabe von Bicalutamid bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Leberfunktionsstörung ist daher besondere Vorsicht geboten. Dieses Arzneimittel ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

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.

In seltenen Fällen wurden schwere Leberfunktionsstörungen und Leberversagen während der Anwendung dieses Arzneimittels beobachtet, über Todesfälle wurde berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Wenn schwere Leberfunktionsstörungen auftreten, muss die Behandlung mit Bicalutamid abgebrochen werden.

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

Aufgrund fehlender Erfahrung mit der Anwendung von Bicalutamid bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) sollte Bicalutamid bei diesen Patienten nur mit Vorsicht angewendet werden.

Bicalutamid hemmt die Aktivität des Cytochrom-P-450-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).

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.

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 auch 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 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.

Bei diesen Arzneimitteln kann eine Dosisreduktion notwendig sein, insbesondere, wenn es Hinweise auf verstärkte oder unerwünschte Arzneimittelwirkungen gibt. Bei der Gabe von Ciclosporin wird eine sorgfältige Überwachung der Plasmakonzentrationen und des Krankheitsbildes nach Beginn und oder Beendigung einer Behandlung mit Bicalutamid empfohlen.

Bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die den Oxidationsprozess in der Leber hemmen, wie z.B. Cimetidin und Ketoconazol, sollte Bicalutamid mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Theoretisch könnte dies die Bicalutamid-Plasmakonzentrationen 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 nicht an Schwangere oder stillende Mütter 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 Bicalutamid 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.

Bicalutamid-Uropharm® 150 mg

Tabelle 1

| Systemorganklasse | Häufigkeit | | | | |
|--|---|--|--|--|---|
| | Sehr häufig | Häufig | Gelegentlich | Selten | Sehr selten |
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | Anämie | | | Thrombozytopenie |
| Erkrankungen des Immunsystems | | | Überempfindlichkeit, Angioödem, Urtikaria | | |
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen | | Appetitlosigkeit | Diabetes mellitus, Hyperglykämie | | |
| Psychiatrische Erkrankungen | verminderte Libido, | Depression | | | |
| Erkrankungen des Nervensystems | | Schwindel, Somnolenz, Insomnie | Kopfschmerzen | | |
| Herzerkrankungen | | | | | Herzinsuffizienz, Angina pectoris, Leitungsstörungen einschl. Verlängerung der PR- und QT-Intervalle, Herzrhythmusstörungen und unspezifische EKG-Veränderungen |
| Gefäßerkrankungen | Hitzewallungen | | | | |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | | | Interstitielle Lungenerkrankung ³ (über Todesfälle wurde berichtet), Atemnot, Halsschmerzen | | |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | | Bauchschmerzen, Verstopfung, Dyspepsie, Blähungen, Diarrhö, Übelkeit | Mundtrockenheit | Erbrechen | |
| Leber- und Gallenerkrankungen | | Hepatotoxizität ⁵ , erhöhte Transaminasen, Cholestase, Ikterus | | Leberversagen ¹ (über Todesfälle wurde berichtet) | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | Spannungsgefühl der Brust ⁴ , Gynäkomastie ⁴ , Impotenz, erektile Dysfunktion | | Brustschmerzen, Beckenschmerzen | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Ausschlag (Rash) | Alopezie, Nachwachsen von Haaren/Hirsutismus, trockene Haut ² , Pruritus, Schwitzen | | | |
| Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenkrankungen | | | Rückenschmerzen | | |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | Hämaturie | Nykturie | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Asthenie | Schmerzen allgemein, Thoraxschmerzen, Ödeme, Schüttelfrost | | | |
| Untersuchungen | | Gewichtszunahme | Gewichtsabnahme | | |

¹ Wurde nach einer Auswertung von Daten nach Markteinführung als Nebenwirkung aufgenommen. Die Häufigkeit wurde bestimmt anhand des Auftretens von Leberversagen als unerwünschtes Ereignis bei Patienten, die während der offenen Behandlungsphase im Bicalutamid-Arm der EPC-Studien mit 150 mg behandelt wurden. Eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte sollte in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

² Aufgrund der Kodierungs-Konventionen, die in den EPC-Studien angewendet wurden, wurden unerwünschte Ereignisse von „trockener Haut“ unter dem COSTART-Begriff „Rash“ kodiert. Daher kann für die Monotherapie mit Bicalutamid-Uropharm® 150 mg keine separate Häufigkeit bestimmt werden. Es wird jedoch die gleiche Häufigkeit wie für die 50-mg-Dosierung angenommen.

³ Wurde nach einer Auswertung von Daten nach Markteinführung als Nebenwirkung aufgenommen. Die Häufigkeit wurde bestimmt anhand des Auftretens von interstitieller Pneumonie als unerwünschtes Ereignis bei Patienten, die während der randomisierten Behandlungsphase der EPC-Studien mit 150 mg behandelt wurden.

⁴ Der Großteil der Patienten, die Bicalutamid-Uropharm® 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.

⁵ Leberveränderungen waren selten schwerwiegend, häufig vorübergehend und verschwanden oder besserten sich bei fortgesetzter Behandlung bzw. nach Absetzen der Therapie.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$ der behandelten Patienten), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$ der behandelten Patienten), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$ der behandelten Patienten), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$ der behandelten Patienten), sehr selten ($< 1/10.000$ der behandelten Patienten) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Im Zusammenhang mit Bicalutamid wurden in der Monotherapie bzw. in der Kombination mit LHRH-Analoga die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

Siehe Tabelle 1

Darüber hinaus wurde das Auftreten von Herzinsuffizienz (als eine mögliche Nebenwirkung nach Meinung von Prüfarzten, angegeben mit einer Häufigkeit von $> 1\%$) bei der Therapie von Bicalutamid in Kombination mit einem LHRH-Analoga aus klinischen Studien berichtet. Es besteht keine Evidenz einer kausalen Beziehung 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 über das

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 von Bicalutamid beim Menschen. Es existiert kein spezifisches Antidot. Eine Überdosierung sollte daher symptomatisch behandelt werden. Da Bicalutamid in hohem Maße an Proteine gebunden ist und nicht unverändert mit dem Urin ausgeschieden wird, ist eine Dialyse nicht zweckmäßig. Es empfehlen sich allgemeine unterstützende Maßnahmen, einschließlich einer engmaschigen Überwachung der Vitalfunktionen des Patienten.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
 Antiandrogen, Zytostatikum
 ATC-Code: L02BB03

Bicalutamid ist ein nichtsteroidales Antiandrogen 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 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) 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 Prostatek-

tomie, 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 Tabelle 2 und Tabelle 3 zusammengefasst.

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

Tabelle 2: 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 3: 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) |

hinsichtlich der Lebensqualität ein allgemeiner Trend zugunsten von Bicalutamid 150 mg beobachtet, der sich in den Subgruppen mit entsprechenden verfügbaren Daten in statistisch signifikant höherem sexuellen 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, der Nierenfunktion oder durch eine mäßige 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 (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 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)
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

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

Packung mit 30 Filmtabletten **N 1**
Packung mit 90 Filmtabletten **N 3**

Packung mit 5, 7, 10, 14, 20, 28, 40, 50, 56, 80, 84, 98, 100, 140, 200 oder 280 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

Uropharm AG
Erfurtstr. 64
53125 Bonn
Telefon: 0228/9180009
Telefax: 0228/9180010
e-mail: info@uropharm.de
www.uropharm.de

8. Zulassungsnummer

74180.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
28.01.2009
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 03.02.2014

10. Stand der Information

Dezember 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt