

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Bicalutamide Kabi, 150 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 150 mg bicalutamidu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki (150 mg) zawiera 266,79 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe do białawych, okrągłe, dwuwypukłe tabletki powlekane, z wytłoczeniem „DB04” po jednej stronie, gładkie po drugiej stronie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Bicalutamide Kabi jest wskazany w leczeniu miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego u pacjentów z dużym ryzykiem progresji choroby, w monoterapii lub jako leczenie uzupełniające po radykalnej prostatektomii lub radioterapii (patrz punkt 5.1).

Bicalutamide Kabi jest także wskazany w leczeniu miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego bez przerzutów u pacjentów, u których kastracja chirurgiczna lub farmakologiczna, lub stosowanie innych leków nie jest właściwe lub akceptowane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Mężczyźni dorośli oraz w podeszłym wieku: jedna tabletki powlekana 150 mg raz na dobę.

Bicalutamide Kabi powinien być stosowany nieprzerwanie przez co najmniej 2 lata lub do czasu progresji choroby.

Zaburzenia czynności nerek: nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby: nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby może dochodzić do zwiększonej kumulacji produktu leczniczego (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Bicalutamide Kabi jest przeciwwskazany u kobiet i dzieci (patrz punkt 4.6).

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Jednoczesne stosowanie terfenadyny, astemizolu lub cyzaprydu z bikalutamidem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Rozpoczęcie leczenia powinno być prowadzone pod bezpośrednim nadzorem lekarza specjalisty.

Bikalutamid jest metabolizowany głównie w wątrobie. Dostępne dane wskazują, że jego eliminacja może być wolniejsza u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, co może prowadzić do zwiększonej kumulacji bikalutamidu. Dlatego bikalutamid należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Ze względu na możliwość wystąpienia zaburzeń czynności wątroby należy rozważyć okresowe przeprowadzanie badań czynności wątroby. W większości przypadków zaburzenia czynności wątroby mogą wystąpić podczas pierwszych 6 miesięcy leczenia bikalutamidem.

Rzadko obserwowano ciężkie, zakończone zgonem pacjenta zaburzenia czynności wątroby oraz niewydolność wątroby podczas leczenia bikalutamidem (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkich zaburzeń czynności wątroby należy przerwać leczenie bikalutamidem.

U pacjentów, u których nastąpił nawrót choroby ze zwiększeniem stężenia PSA, należy rozważyć zaprzestanie leczenia bikalutamidem.

Ponieważ, bikalutamid hamuje aktywność enzymów układu enzymatycznego cytochromu P 450, głównie izoenzymu CYP 3A4, należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania z produktami leczniczymi metabolizowanymi głównie przez izoenzym CYP 3A4 (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Odnotowano rzadkie przypadki nadwrażliwości na światło wśród pacjentów przyjmujących bikalutamid. Należy poradzić pacjentom, aby unikali bezpośredniej ekspozycji na światło słoneczne i promieniowanie UV podczas stosowania bikalutamidu. Należy rozważyć stosowanie preparatów z filtrem przeciwsłonecznym. W przypadku trwałej i(lub) ciężkiej nadwrażliwości na światło należy stosować leczenie objawowe.

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Terapia antyandrogenowa może powodować wydłużenie odstępu QT.

U pacjentów z wydłużonym odstępem QT w wywiadzie lub z ryzykiem wydłużenia odstępu QT oraz u pacjentów otrzymujących równocześnie produkty lecznicze, które mogą wydłużać odstęp QT (patrz punkt 4.5) lekarz powinien ocenić stosunek korzyści do ryzyka, w tym możliwość wystąpienia zaburzeń rytmu typu *torsade de pointes* przed rozpoczęciem stosowania bikalutamidu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania *in vitro* wykazały, że (R)-enancjomer bikalutamidu jest inhibitorem izoenzymu CYP 3A4, z jednoczesnym słabszym działaniem hamującym aktywność izoenzymów CYP 2C9, 2C19 oraz 2D6. Chociaż badania kliniczne z zastosowaniem antypiryny jako markera aktywności cytochromu P450 (CYP) nie wykazały potencjalnej interakcji z bikalutamidem, średnia ekspozycja na midazolam (AUC) zwiększyła się o około 80% po jednoczesnym podawaniu bikalutamidu przez 28 dni. Takie zwiększenie może mieć znaczenie w przypadku stosowania produktów leczniczych o wąskim indeksie

terapeutycznym. Dlatego też jednoczesne stosowanie bikalutamidu z terfenadyną, astemizolem lub cyzaprydem jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3) i należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania bikalutamidu ze związkami takimi jak cyklosporyna i blokery kanałów wapniowych. Wskazane może być zmniejszenie dawki wymienionych produktów leczniczych, szczególnie, jeśli istnieje dowód nasilenia działania produktu leczniczego lub wystąpienia działań niepożądanych. W przypadku stosowania cyklosporyny zaleca się kontrolowanie jej stężenia w osoczu oraz monitorowanie stanu klinicznego pacjenta podczas rozpoczynania lub po zakończeniu leczenia bikalutamidem.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas jednoczesnego stosowania bikalutamidu z innymi produktami leczniczymi, które mogą hamować procesy utleniania, np. cymetydyna lub ketokonazol, ze względu na możliwość zwiększenia stężenia bikalutamidu w osoczu, co teoretycznie może prowadzić do nasilenia występowania działań niepożądanych.

Badania *in vitro* wykazały, że bikalutamid może wypierać warfarynę, pochodną kumaryny o działaniu przeciwzakrzepowym, z połączeń z białkami osocza. W przypadku rozpoczęcia leczenia bikalutamidem u pacjentów jednocześnie przyjmujących pochodne kumaryny o działaniu przeciwzakrzepowym zaleca się monitorowanie czasu protrombinowego.

Terapia antyandrogenowa może spowodować wydłużenie odstępu QT. Należy szczególnie rozważyć jednoczesne stosowanie bikalutamidu z produktami leczniczymi wydłużającymi odstępn QT lub wywołującymi zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*, takimi jak leki przeciwarytmiczne klasy IA (np. chinidyna, dyzopiramid) lub klasy III (np. amiodaron, sotalol, dofetylid, ibutyliid), metadon, moksyflokscyna, leki przeciwpsychotyczne (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bicalutamide Kabi jest przeciwwskazany u kobiet i nie wolno stosować go u kobiet w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Bicalutamide Kabi jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

Płodność

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach obserwowano odwracalne zaburzenia płodności u samców (patrz punkt 5.3). Należy brać pod uwagę wystąpienie okresowego zmniejszenia płodności lub bezpłodności u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby bikalutamid wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Należy jednak zaznaczyć, że czasami może wystąpić senność. Każdy pacjent, u którego wystąpi senność, powinien zachować szczególną ostrożność.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono z uwzględnieniem następującej częstości występowania:

bardzo często	($\geq 1/10$);
często	($\geq 1/100$ do $< 1/10$);
niezbyt często	($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$);
rzadko	($\geq 1/10\ 000$ do $\leq 1/1000$);
bardzo rzadko	($\leq 1/10\ 000$);
nieznana	(nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Częstość występowania działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Niedokrwistość.
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość, obrzęk naczyń i pokrzywka.
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Zmniejszone łaknienie.
Zaburzenia psychiczne	Często	Obniżone libido, depresja.
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy, senność.
Zaburzenia serca	Nieznana	Wydłużenie odstępu QT (patrz punkty 4.4 i 4.5).
Zaburzenia naczyniowe	Często	Uderzenia gorąca.
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Śródmiąższowa choroba płuc ^e (zgłaszano śmiertelne przypadki).
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Ból brzucha, zaparcia, niestrawność, wzdęcia, nudności.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	Hepatotoksyczność, żółtaczką, hipertransaminazemia ^a .
	Rzadko	Niewydolność wątroby ^d (zgłaszano śmiertelne przypadki).
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Wysypka.
	Często	Łysienie, nadmierne owłosienie/ odrastanie włosów, suchość skóry ^c , świąd.
	Rzadko	Nadwrażliwość na światło.
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Często	Krwimocz.
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Bardzo często	Ginekomastia i tkliwość piersi ^b .
	Często	Zaburzenia erekcji.
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Oslabienie
	Często	Ból w klatce piersiowej, obrzęk.
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększenie masy ciała.

^a Zaburzenia czynności wątroby rzadko mają ciężki przebieg, często były przemijające, ustępowały bądź ulegały poprawie w czasie trwania leczenia lub po jego przerwaniu.

^b U większości pacjentów otrzymujących w monoterapii bikalutamid występowała ginekomastia i(lub) ból w piersi. W badaniach objawy te były ciężkie u około 5% pacjentów. Ginekomastia może nie ustąpić spontanicznie po przerwaniu leczenia, szczególnie długotrwałego.

^c Ze względu na rodzaj kodowania nazewnictwa działań niepożądanych – terminologia COSTAR - użytego w badaniu Early Prostate Cancer (EPC), „sucha skóra” została zapisana jako „wysypka”. Nie można zatem ustalić oddzielnych częstości występowania działania niepożądanego dla dawki 150 mg. Należy przyjąć częstość występowania po zastosowaniu dawki 50 mg.

^d Wymienione jako działanie niepożądane, po przeanalizowaniu danych zebranych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Częstość występowania danego działania niepożądanego została określona na podstawie zgłoszeń wystąpienia niewydolności wątroby pochodzących z otwartego badania Early Prostate Cancer (EPC) z zastosowaniem bikalutamidu w dawce 150 mg.

^e Wymienione jako działanie niepożądane, po przeanalizowaniu danych zebranych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Częstość występowania danego działania niepożądanego została określona na podstawie zgłoszeń wystąpienia śródmiąższowej choroby płuc pochodzących z randomizowanego badania Early Prostate Cancer (EPC) z zastosowaniem bikalutamidu w dawce 150 mg.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Brak danych dotyczących przedawkowania bikalutamidu u ludzi. Nie ma specyficznej odtrutki, należy zastosować leczenie objawowe. Zastosowanie dializy może być nieskuteczne, gdyż bikalutamid silnie wiąże się z białkami osocza i nie jest wydalany z moczem w postaci niezmienionej. Zalecane jest ogólne postępowanie podtrzymujące z częstym monitorowaniem czynności życiowych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: przeciwandrogeny, kod ATC: L02B B03.

Bikalutamid jest niesteroidowym przeciwandrogenem niewykazującym innej aktywności endokrynej. Wiąże się z typem dzikim lub normalnym receptora androgenowego, nie powodując ekspresji genu i w ten sposób hamuje stymulację androgenową. W wyniku tego hamowania dochodzi do regresji guza gruczołu krokowego. U niektórych pacjentów przerwanie leczenia bikalutamidem może prowadzić do wystąpienia zespołu odstawienia androgenów.

Bikalutamid w dawce 150 mg był badany w leczeniu pacjentów z ograniczonym do narządu (T1-T2, N0 lub Nx, M0) lub miejscowo zaawansowanym (T3-T4, każde N, M0, T1-T2, N+, M0) rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów, w 3 badaniach klinicznych z grupą kontrolną placebo, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonych z udziałem 8113 pacjentów, poddanych łącznej analizie, w której bikalutamid w dawce 150 mg, był stosowany jako pierwszy rzut leczenia (leczenie hormonalne) lub jako leczenie uzupełniające po radykalnej prostatektomii lub radioterapii (pierwotne naświetlanie strumieniem zewnętrznym). Przy medianie okresu obserwacji wynoszącej 9,7 roku, u 36,6% wszystkich pacjentów otrzymujących bikalutamid i 38,17% pacjentów otrzymujących placebo, stwierdzono obiektywną progresję choroby.

Zmniejszenie ryzyka obiektywnej progresji choroby było obserwowane w większości grup pacjentów, jednak najbardziej wyraźne było w grupie pacjentów z dużym ryzykiem progresji. W związku z tym, pozostaje do decyzji lekarza prowadzącego wybranie najlepszego sposobu leczenia pacjenta, u którego występuje małe ryzyko progresji choroby, szczególnie u pacjentów po radykalnej prostatektomii. Decyzja może być odroczone do wystąpienia objawów świadczących o progresji choroby.

Nie zaobserwowano różnic w ogólnym przeżyciu przy medianie czasu obserwacji wynoszącej 9,7 roku i śmiertelności wynoszącej 31,4% (współczynnik ryzyka [ang. hazard ratio – HR] = 1,01; 95% przedział ufności [ang. *confidence interval* – CI] 0,94 do 1,09). Jednakże, w dalszych analizach podgrup obserwowano pewne tendencje.

Dane dotyczące przeżycia wolnego od progresji i całkowitego przeżycia w czasie na podstawie oceny wg Kaplana- Meiera u pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 2. Przeżycie z progresją choroby pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego, analiza podgrup.

Populacja analizowana	Leczenie	Zdarzenia (%) po 3 latach	Zdarzenia (%) po 5 latach	Zdarzenia (%) po 7 latach	Zdarzenia (%) po 10 latach
Obserwacja (n=657)	Bicalutamide 150 mg	19,7%	36,3%	52,1%	73,2%
	placebo	39,8%	59,7%	70,7%	79,1%
Radioterapia (n=305)	Bicalutamide 150 mg	13,9%	33,0%	42,1%	62,7%
	placebo	30,7%	49,4%	58,6%	72,2%
Radykalna prostatektomia (n=1719)	Bicalutamide 150 mg	7,5%	14,4%	19,8%	29,9%
	placebo	11,7%	19,4%	23,2%	30,9%

Tabela 3. Przeżycie całkowite pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego, analiza podgrup.

Populacja analizowana	Leczenie	Zdarzenia (%) po 3 latach	Zdarzenia (%) po 5 latach	Zdarzenia (%) po 7 latach	Zdarzenia (%) po 10 latach
Obserwacja (n=657)	Bicalutamide 150 mg	14,2%	29,4%	42,2%	65,0%
	placebo	17,0%	36,4%	53,7%	67,5%
Radioterapia (n=305)	Bicalutamide 150 mg	8,2%	20,9%	30,0%	48,5%
	placebo	12,6%	23,1%	38,1%	53,3%
Radykalna prostatektomia (n=1719)	Bicalutamide 150 mg	4,6%	10,0%	14,6%	22,4%
	placebo	4,2%	8,7%	12,6%	20,2%

W grupie pacjentów z miejscową chorobą, przyjmujących bicalutamid w monoterapii, nie było znamiennej różnicy w przeżyciu bez postępu choroby. Nie było znaczącej różnicy w całkowitym czasie przeżycia u pacjentów z miejscową chorobą przyjmujących bicalutamid jako leczenie uzupełniające po radioterapii (HR = 0,98; 95% CI 0,80 do 1,20) lub radykalnej prostatektomii (HR = 1,03; 95% CI 0,85 do 1,25). W grupie pacjentów z miejscową chorobą poddanych obserwacji, wystąpiła tendencja do zmniejszonego przeżycia w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (HR = 1,15; 95% CI: 1,00 do 1,32). W związku z tym, stosunek korzyści do ryzyka w przypadku stosowania bicalutamidu w tej grupie pacjentów nie jest korzystny.

W oddzielnym programie, skuteczność bicalutamidu 150 mg w leczeniu pacjentów z miejscowo zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego, u których występowało wskazanie natychmiastowej kastracji, oceniano przy użyciu złożonej analizy dwóch badań obejmujących 480 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego bez przerzutów (M0), którzy nie byli wcześniej leczeni. Przy śmiertelności wynoszącej 56% i medianie obserwacji 6,3 roku, nie wykazano istotnej różnicy w zakresie przeżycia między grupą chorych otrzymującą bicalutamid i grupą chorych, u których w leczeniu zastosowano kastrację (HR = 1,05; CI 0,81 do 1,36), czego nie można było potwierdzić statystycznie.

Złożona analiza wyników 2 badań klinicznych obejmujących 805 pacjentów z rakiem gruczołu krokowego z przerzutami (M1), którzy nie byli wcześniej leczeni a ich wskaźnik umieralności wynosił 43%, wykazała, że leczenie bicalutamidem 150 mg jest mniej skuteczne niż kastracja, jeśli chodzi o czas przeżycia (HR=1,30; CI 1,04 do 1,65). Szacowana różnica przeżycia wynosi 42 dni (6 tygodni) przy średnim czasie przeżycia wynoszącym 2 lata.

Bikalutamid jest racematem, którego aktywność przeciwandrogenowa jest powodowana prawie wyłącznie przez jego (R)-enancjomer.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Bikalutamid jest dobrze wchłaniany po podaniu doustnym. Brak dowodów na klinicznie istotny wpływ pokarmu na jego biodostępność.

Dystrybucja

Bikalutamid silnie wiąże się z białkami osocza (mieszanina racemiczna do 96%, (R)-enancjomer >99%) i jest intensywnie metabolizowany (głównie w wyniku utleniania i sprzęgania z kwasem glukuronowym). Jego metabolity są wydalane przez nerki i z żółcią w przybliżeniu w równych proporcjach.

Metabolizm

(S)-enancjomer jest szybko wydalany w porównaniu z (R)-enancjomerem, którego okres półtrwania w osoczu wynosi około 1 tygodnia.

W wyniku codziennego podawania bikalutamidu, stężenie (R)-enancjomeru w osoczu zwiększa się około 10-krotnie, co wynika z jego długiego okresu półtrwania.

W wyniku podawania bikalutamidu w dawce dobowej 150 mg, stężenie (R)-enancjomeru w osoczu w stanie stacjonarnym osiąga wartość około 22 mikrogramów/ml. Z całkowitej liczby enancjomerów obecnych w osoczu w stanie stacjonarnym, 99% stanowi (R)-enancjomer, który odgrywa dominującą rolę w działaniu terapeutycznym.

Eliminacja

W badaniach klinicznych średnie stężenie (R)-enancjomeru w nasieniu mężczyzn przyjmujących bikalutamid w dawce dobowej 150 mg wynosiło 4,9 mikrograma/ml. Ilość bikalutamidu, który potencjalnie może zostać przekazany partnerce podczas współżycia płciowego jest niewielka i wynosi około 0,3 mikrograma/kg. Jest to wartość mniejsza od tej, która wywołuje zmiany u potomstwa zwierząt laboratoryjnych.

Specjalne grupy pacjentów

Właściwości farmakokinetyczne (R)-enancjomeru nie zależą od wieku pacjenta, zaburzeń czynności nerek albo od łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby. Wykazano, że u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (R)-enancjomer jest wolniej wydalany z osocza.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach wykazano, że bikalutamid jest silnie działającym antagonistą receptora androgenowego oraz induktorem oksydazy o mieszanej funkcji. Zmiany w organach docelowych u zwierząt, w tym indukcja guzów (komórki Leydiga, tarczycy, wątroba) są jednoznacznie związane z działaniem farmakologicznym. U ludzi nie obserwowano indukcji enzymatycznej i nie uważa się, aby którekolwiek z powyższych stwierdzeń mogło mieć znaczenie w leczeniu pacjentów z rakiem gruczołu krokowego. Zanik przewodów nasiennych, pojawiający się w trakcie leczenia przeciwandrogenami jest typowym działaniem wszystkich produktów leczniczych tej grupy i zaobserwowano go u wszystkich badanych gatunków zwierząt. W 12-miesięcznych badaniach toksyczności z zastosowaniem dawek powtórzonych, przeprowadzonych na szczurach, pełne odwrócenie zaniku jąder występowało w ciągu 24 tygodni. Po 11-tygodniowym podawaniu produktu leczniczego, powrót zdolności rozrodczych następował po 7 tygodniach od zakończenia stosowania produktu leczniczego. Z tego względu należy przypuszczać, że bikalutamid może powodować okresowe zmniejszenie płodności lub niepłodność u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Powidon K-30
Magnezu stearynian

Otoczka:

Opadry White (Y-1-7000) o składzie:
Hypromeloz 5 CP
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium po 10 i 14 tabletek powlekanych.
Wielkości opakowań: 28, 30, 50, 60, 90, 98, 100 tabletek powlekanych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19726

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.02.2012

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**