

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bicalutamide Bluefish 150 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 150 mg bicalutamidia. Apuaine(et): Yksi tabletti sisältää 188,0 mg laktoosimonohydraattia. Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Valkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden halkaisija on 10,5 mm ja joiden yhdellä puolella on jakouurre. Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Bicalutamide Bluefish 150 mg on tarkoitettu käytettäväksi joko monoterapiana tai eturauhasen poistoleikkauksen tai sädehoidon liitännäishoitona potilailla, joilla on paikallisesti levinnyt eturauhassyöpä ja suuri sairauden etenemisen riski (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Bicalutamide Bluefish on lapsilla ja nuorilla vasta-aiheinen.

Antotapa

Aikuiset miehet, myös iäkkäät: Yksi kalvopäällysteinen tabletti (150 mg) vuorokaudessa ruoan kera tai tyhjiin mahaan.

Suun kautta

Tabletit on nieltävä kokonaisina nesteen kanssa.

Bicalutamide Bluefish -tabletteja pitäisi käyttää ainakin kaksi vuotta jatkuvasti tai kunnes tauti etenee.

Munuaisten vajaatoiminta: Annostelua ei tarvitse sovittaa erikseen munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Bicalutamidin käytöstä ei ole kokemuksia vakavaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) (ks. kohta 4.4).

Maksan vajaatoiminta: Annostelua ei tarvitse sovittaa erikseen lievää maksan vajaatoimintaa

sairastavilla potilailla. Lääkevalmiste saattaa kumuloitua potilailla, jotka sairastavat keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Bicalutamide Bluefish 150 mg on vasta-aiheinen naisilla ja lapsilla (ks. kohta 4.6).

Bicalutamide Bluefish 150 mg -valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on tunnettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Samanaikainen terfenadiinin, astemitsolin tai sisapridin anto Bicalutamide Bluefish 150 mg:n kanssa on vasta-aiheinen (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hoito on aloitettava erikoislääkärin toimesta.

Bikalutamidi metaboloituu pääasiassa maksassa. Tutkimustulosten perusteella sen eliminaatio saattaa olla hitaampaa potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta, ja tämä saattaa johtaa bikalutamidin lisääntyneeseen kumuloitumiseen. Tämän takia Bicalutamide Bluefish 150 mg -valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta.

Säännöllinen maksan toiminnan seuraaminen on aiheellista mahdollisten maksamuutosten toteamiseksi. Suurimman osan muutoksista odotetaan tapahtuvan kuuden ensimmäisen Bicalutamide Bluefish -hoitokuukauden aikana.

Bikalutamidin käytön yhteydessä on harvoissa tapauksissa todettu vakavia maksamuutoksia ja maksan vajaatoimintaa. Myös kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu (ks. kohta 4.8). Bicalutamide Bluefish -hoito tulee keskeyttää, jos muutokset ovat vakavia.

Koska kokemukset puuttuvat bikalutamidin käytöstä vaikea-asteista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min), sitä on käytettävä näillä potilailla vain varovaisuutta noudattaen.

Sydämen toiminnan säännöllinen seuranta on suositeltavaa sydänsairailta potilailla.

Bikalutamidihoidon keskeyttämistä pitäisi harkita potilailla, joiden tauti osoittaa etenemisen merkkejä ja joiden PSA-arvot kohoavat.

Glukoosin sietokyvyn heikkenemistä on todettu LHRH-agonistihoidoa saavilla miehillä. Tämä saattaa johtaa diabeteksen ilmentymiseen tai glykeemisen kontrollin heikentymiseen potilailla, joilla on jo todettu diabetes. Tämän vuoksi verensokerin seuraamiseen tulee kiinnittää huomiota potilailla, joilla on käytössä bikalutamidi yhdessä LHRH-agonistihoidon kanssa.

Bikalutamidin on todettu estävän sytokromi P450 (CYP3A4):n toimintaa. Varovaisuutta on siksi syytä noudattaa annettaessa valmistetta yhdessä pääasiallisesti CYP3A4:n kautta metaboloituvien lääkeaineiden kanssa (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Androgeenideprivaatiohoito voi pidentää QT-aikaa.

Potilailla, joilla on todettu QT-ajan pidentyminen tai sen riskitekijöitä, sekä potilailla jotka saavat samanaikaisesti QT-aikaa mahdollisesti pidentäviä lääkkeitä (ks. kohta 4.5), lääkärin pitäisi arvioida hyöty-haittasuhde ottaen huomioon kääntyvien kärkien takykardian mahdollisuus ennen

kuin Bicalutamide Bluefish -hoito aloitetaan.

Bicalutamide Bluefish 150 mg sisältää laktoosia. Potilaat, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasin puutos tai glukoosi-galaktoosin imeytymishäiriö, eivät saa ottaa tätä lääkettä.

Antiandrogenihoito voi aiheuttaa siittiöihin morfologisia muutoksia. Bicalutamidin vaikutusta siittiöiden morfologiaan ei ole tutkittu eikä bicalutamiditabletteja käyttäneillä potilailla ole raportoitu tällaisia muutoksia, mutta potilaiden ja/tai heidän kumppaniensa on käytettävä riittävää ehkäisyä bicalutamidihoitoa aikana ja 130 vuorokauden ajan hoidon jälkeen.

Samanaikaisesti bicalutamidi -hoitoa saaneilla potilailla on ilmoitettu kumariiniantikoagulantin vaikutusten tehostumista, joka saattaa pidentää protrombiiniaikaa ja suurentaa INR-arvoa. Joihinkin tapauksiin on liittynyt verenvuotoriski. Protrombiiniajan ja INR-arvon tarkkaa seuranta suositellaan ja antikoagulanttiannoksen muuttamista on harkittava (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että R- bicalutamidi on CYP 3A4 -estäjä. Sillä on myös vähäistä inhibitorista vaikutusta CYP 2C9-, 2C19- ja 2D6 -aktiivisuuteen.

Vaikka kliinisissä tutkimuksissa, joissa käytettiin antipyriiniä markkerina sytokromi P450 (CYP) aktiviteetin osoittamiseen, ei saatu näyttöä mahdollisista lääkeaineinteraktioista bicalutamidin kanssa, midatsolaamin kokonaisaltistus (AUC) lisääntyi jopa 80 %, kun sitä annettiin 28 päivän ajan bicalutamidin kanssa. Lääkeaineille, joiden terapeuttinen indeksi on kapea, tällaisella lisäyksellä voi olla merkitystä. Sellaisenaan samanaikainen terfenadiinin, astemitsolin ja sisapridin käyttö on vasta-aiheinen (ks. kohta 4.3), ja varovaisuutta on noudatettava kun bicalutamidia annetaan samanaikaisesti siklosporiinin ja kalsiumkanavan salpaajien kanssa.

Näiden lääkkeiden annostusta täytyy ehkä pienentää eritoten, jos lääkkeen teho lisääntyy tai aiheuttaa haittavaikutuksia. Siklosporiinin osalta suositellaan sen plasmapitoisuuksien ja potilaan kliinisen tilan seuraamista bicalutamidihoitoa aloittamisen tai lopettamisen jälkeen.

Varovaisuutta on noudatettava kun bicalutamidia määrätään muiden lääkkeiden kanssa, jotka voivat estää lääkkeen oksidaatiota maksassa, esim. simetidiiniä tai ketokonatsolia. Teoriassa yhteiskäyttö saattaa johtaa bicalutamidin plasmakonsentraatioiden nousuun ja teoreettisesti haittavaikutusten lisääntymiseen.

In vitro -tutkimuksissa on osoitettu, että bicalutamidi voi syrjäyttää kumariiniantikoagulantin, varfariinin, proteiinin sitoutumiskohdistaan. Sen tähden on suositeltavaa, että jos Bicalutamide Bluefish aloitetaan kumariiniantikoagulanttia saavilla potilailla, protrombiiniaikaa on seurattava tarkasti.

Koska androgeenideprivaatiohoito voi pidentää QT-aikaa, Bicalutamide Bluefish -valmisteen samanaikaista käyttöä lääkkeiden kanssa, jotka pidentävät QT-aikaa tai voivat aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardiaa, kuten luokan IA (esim. kinidiini, disopyramidi) tai luokan III (esim. amiodaroni, sotaloli, dofetilidi, ibutilidi) rytmihäiriölääkkeet, metadoni, moksifloksasiini, antipsykootit, jne., pitäisi tarkoin arvioida (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Bikalutamidi on vasta-aiheinen naisilla eikä sitä saa antaa raskaana oleville naisille eikä imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Bikalutamidi ei todennäköisesti heikennä kykyä ajaa autolla tai hallita koneita. Kuitenkin, tulee ottaa huomioon, että uneliaisuutta saattaa joskus esiintyä. Tällöin potilaiden tulee noudattaa varovaisuutta.

4.8 Haittavaikutukset

Tässä osiossa haittavaikutusten yleisyys määritetään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). :

Taulukko 1 Haittavaikutusten esiintymistiheys

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Anemia
	Hyvin harvinainen	Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyys, angioedeema ja urtikaria
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Ruokahalun heikkeneminen, diabetes mellitus
	Melko harvinainen	Hyperglykemia, painonlasku
Psykkiset häiriöt	Yleinen	Libidon heikkeneminen, masennus
Hermosto	Yleinen	Heitehuimaus, uneliaisuus, unettomuus
Sydän	Hyvin harvinainen	Rasitusrintakipu, johtumishäiriöt, kuten PR- ja QT-välin pidentyminen, rytmihäiriöt ja epäspesifit EKG-muutokset
	Tuntematon	QT-ajan pidentyminen
Verisuonisto	Yleinen	Kuumat aallot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinainen	Interstitiaalinen keuhkosairaus ^e (kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu)
	Melko harvinainen	Dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Vatsakipu, ummetus, dyspepsia, ilmavaivat, pahoinvointi, ripuli
	Melko harvinainen	Suun kuivuminen
	Harvinainen	Oksentelu

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Maksa ja sappi	Yleinen	Hepatotoksisuus, keltatauti, bilirubinemia, hepatomegalia, kolestaasi ja hypertransaminasemia ^a
	Harvinainen	Maksan vajaatoiminta ^d (kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu)
Iho ja ihonalainen kudus	Hyvin yleinen	Ihottuma
	Yleinen	Hiustenlähtö, hirsutismi/hiusten tai karvojen uudelleen kasvu, ihon kuivuminen ^c , kutina, hikoilu
	Harvinainen	Valoherkkyysoireet
Munuaiset ja virtsatiet	Yleinen	Hematuria
	Melko harvinainen	Nokturia
Sukupuolielimet ja rinnat	Hyvin yleinen	Gynekomastia ja rintojen arkuus ^b
	Yleinen	Erektiohäiriöt, impotenssi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Voimattomuus
	Yleinen	Rintakivut, turvotus, yleinen kipu, lantiokipu, vilunväristykset
	Melko harvinainen	Päänsärky, selkäkipu, niskakipu
Tutkimukset	Yleinen	Painonnousu

^aMuutokset maksan toiminnassa ovat harvoin vakavia. Ne olivat yleensä ohimeneviä ja palautuivat tai vähenivät hoidon jatkuessa tai kun hoito keskeytettiin.

^bSuurin osa bikalutamidi 150 mg tabletteja monoterapiana saavista potilaista saa gynekomastiaa ja/tai rintojen arkuutta ja noin 5 %:lla potilaista näiden oireiden on todettu olevan vakavia. Gynekomastia ei välttämättä parane omaehtoisesti hoidon loppuessa etenkin pitkittyneen hoidon jälkeen.

^cEPC tutkimuksessa käytetyn koodauskäytännön vuoksi on haittavaikutus ”ihon kuivuminen” koodattu COSTART termin mukaisesti ”ihottumaksi”. Tämän takia ei esiintyvyyttä voida määrittää bikalutamidi 150 mg vahvuudelle, mutta se oletetaan olevan sama kuin bikalutamidi 50 mg annoksella.

^dListattu haittavaikutukseksi markkinoilletulon jälkeisen tiedon arvioinnin jälkeen. Esiintymistiheys on määritetty haittatahtumina raportoitujen maksan vajaatoiminta -tapauksien määräästä eturauhassyövän varhaisvaiheen tutkimuksissa 150 mg bikalutamidia saaneiden potilaiden ryhmässä.

^eListattu haittavaikutukseksi markkinoilletulon jälkeisen tiedon arvioinnin jälkeen. Esiintymistiheys on määritetty haittatahtumina raportoitujen interstitiaalinen pneumonia -tapauksien määräästä eturauhassyövän varhaisvaiheen tutkimuksissa sokkoutetun 150 mg hoitajakson aikana.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ihmisillä ei ole raportoitu yliannostusta. Erityistä vasta-ainetta ei ole. Hoidon on oltava oireenmukaista. Dialyysistä ei ehkä ole apua, sillä bikalutamidi sitoutuu voimakkaasti proteiineihin eikä erityy muuttumattomana virtsaan. Normaali supportiivinen hoito, kuten tiheä elintoimintojen tarkkailu, on paikallaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hormoniantagonistit ja vastaavat valmisteet, antiandrogenit, ATC-koodi: L02BB03.

Bikalutamidi on ei-steroidinen antiandrogeni, jolla ei ole muuta endokriinistä aktiivisuutta. Se sitoutuu androgeenireseptoreihin aktivoimatta geeniekspressiota ja estää androgeenistimulaatiota. Eturauhaskasvainten regressio on tulosta tästä inhibitiosta. Kliinisesti bikalutamidi voi johtaa antiandrogenin vierotusoireyhtymään jossakin potilaiden alaryhmässä.

Bikalutamidi on rasemaatti, jonka antiandrogeninen aktiivisuus on pääosin (R)-enantiomeerin aiheuttama.

Bikalutamidi 150 mg -valmistetta tutkittiin sellaisten potilaiden hoidossa, joilla oli paikallinen (T1- T2, N0 tai NX, M0) tai paikallisesti levinnyt (T3-T4, N, M0; T1-T2, N+, M0) ei-metastasoitunut eturauhassyöpä kolmen plasebokontrolloidun kaksoissokkotutkimuksen yhdistetyssä analyysissä. Tutkimuksiin osallistui kaiken kaikkiaan 8 113 potilasta, joille bikalutamidia annosteltiin ensivaiheen hormonaalisena hoitona tai eturauhasen poistoleikkauksen tai sädehoidon liitännäishoitona (ensisijaisesti ulkoinen sädehoito). Kun seuranta oli kestänyt keskimäärin 7,4 vuotta, sairaus oli objektiivisesti katsottuna lähtenyt etenemään 27,4 %:lla bikalutamidia ja 30,7

%:lla plaseboa käyttäneellä potilaalla.

Objektiivinen sairauden etenemisen riskin aleneminen havaittiin useimmissa potilasryhmissä, mutta se oli selkein potilailla, joilla oli suurin sairauden etenemisen riski. Sen vuoksi lääkärit saattavat päätyä ratkaisuun, että optimaalinen hoitostrategia potilailla, joilla on pieni sairauden etenemisen riski - erityisesti koskien eturauhasen poistoleikkauksen jälkeisestä liitännäishoitoa - saattaa olla hormonaalisen hoidon lykkääminen siihen asti, kunnes potilaalle ilmaantuu merkkejä sairauden etenemisestä.

Yleiseen eloonjäämiseen liittyviä eroja ei havaittu keskimäärin 7,4 vuoden seurannan kohdalla,

kuolleisuus oli 22,9 % (riskisuhde [HR] = 0,99; 95 % luottamusväli [CI] 0,91 - 1,09). Tiedot suuntauksista olivat kuitenkin ilmeisiä alustavissa alaryhmäanalyyseissa.

Seuraaviin taulukoihin on koottu sairauden etenemisvapaata ja yleistä eloonjäämistä koskevat tiedot potilaista, joilla oli paikallisesti levinnyt sairaus:

Taulukko 1 Sairaudesta vapaa eloonjääminen paikallisesti levinneessä eturauhassyövässä (hoitojen mukaiset alaryhmät)

Analysoidut potilaat	Tapahtumat (%) bikalutamidi ryhmässä	Tapahtumat (%) plaseboryhmässä	HR (95 % CI)
Aktiivinen seuranta	193/335 (57,6)	222/322 (68,9)	0,60 (0,49 – 0,73)
Sädehoito	66/161 (41,0)	86/144 (59,7)	0,56 (0,40 – 0,78)
Eturauhasen poistoleikkaus	179/870 (20,6)	213/849 (25,1)	0,75 (0,61 – 0,91)

Taulukko 2 Yleinen eloonjääminen paikallisesti levinneessä eturauhassyövässä (hoitojen mukaiset alaryhmät)

Analysoidut potilaat	Kuolemat (%) bikalutamidi - ryhmässä	Kuolemat (%) plaseboryhmässä	HR (95 % CI)
Aktiivinen seuranta	164/335 (49,0)	183/322 (56,8)	0,81 (0,66 – 1,01)
Sädehoito	49/161 (30,4)	61/144 (42,4)	0,65 (0,44 – 0,95)
Eturauhasen poistoleikkaus	137/870 (15,7)	122/849 (14,4)	1,09 (0,85 – 1,39)

Potilailla, joilla oli paikallinen sairaus ja jotka käyttivät bikalutamidi-monoterapiaa, ei havaittu merkitsevää eroa sairauden etenemisvapaassa eloonjäämisessä. Em. potilailla havaittiin myös eloonjäämisen vähenemiseen viittaava suuntaus plaseboryhmän potilaisiin verrattuna (HR=1,16; 95 % CI 0,99 – 1,37). Tämän vuoksi bikalutamidin hyöty-riski-profiilia ei tällä potilasryhmällä voida pitää suotuisana.

5.2 Farmakokinetiikka

Bikalutamidi imeytyy hyvin peroraalisen annon jälkeen. Ruoan kliinisesti merkitsevää vaikutuksesta biologiseen hyötyosuuteen ei ole tutkimustuloksia.

(S)-enantiomeeri poistuu elimistöstä nopeammin kuin (R)-enantiomeeri, jonka puoliintumisaika plasmassa on noin 1 viikko.

Pitkäaikaishoidossa bikalutamidin (R)-enantiomeerin huippupitoisuudet plasmassa ovat noin kymmenkertaisia verrattuna bikalutamidin 50 mg kerta-annoksen jälkeen mitattuna.

Annosteltaessa bikalutamidia 150 mg päivässä saadaan (R)-enantiomeerin *steady state* -plasmapitoisuudeksi noin 22 mikrog/ml, ja sen vuoksi tasapainotilanne pitkän puoliintumisajan vuoksi saavutetaan noin kuukauden hoidon jälkeen.

Ikä, munuaisten vajaatoiminta tai lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta eivät vaikuta (R)-enantiomeerin farmakokinetiikkaan. On osoitettu, että potilailla, joilla on vaikea maksan

vajaatoiminta, (R)-enantiomeerin eliminaatio plasmasta on hidasta.

Bikalutamidi on huomattavassa määrin proteiineihin sitoutuneena (rasemaatti 96%, (R)-enantiomeeri > 99%) ja metaboloituu suurelta osin (oksidation ja glukuronidaation kautta). Sen metaboliitit poistuvat munuaisten kautta ja sapen mukana suunnilleen yhtä suuressa määrin.

Kliinisessä tutkimuksessa bikalutamidia 150 mg:aa saaneiden miesten spermassa oli 4,9 mikrog/ml puhdasta (R)-bikalutamidia. Yhdyntäessä naiseen joutuvan bikalutamidin määrä on pieni, noin 0,3 mikrog/kg. Tämä on vähemmän kuin laboratorioeläinten jälkikasvun muutoksiin tarvittava taso.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Bikalutamidi on puhdas ja voimakas androgeenireseptoriantagonisti koe-eläimillä ja ihmisillä. Sekundaarisena farmakologisena päätoimintana on CYP450:stä riippuvien *mixed function* -oksideasien induktio maksassa. Kohde-elinten muutokset, mukaan lukien tuumori-induktio (Leydigin solut, kilpirauhas- ja maksasolut) eläimillä ovat selkeästi yhteydessä bikalutamidin primääriin ja sekundääriseen farmakologiseen vaikutukseen. Entsyymi-induktiota ei ole ihmisillä havaittu, ja mitään näistä löydöksistä ei pidetä varteenotettavina hoidettaessa eturauhassyöpäpotilaita.

Siemenjohdinten atrofia on ennustettu vaikutus antiandrogeenisten lääkkeiden käytössä ja sitä esiintyy kaikilla tutkituilla lajeilla. Kivesten atrofian täysi häviäminen kestää 24 viikkoa 12 kuukauden kuurin jälkeen rotilla tehdyissä kokeissa, vaikka toiminnallista elpymistä havaittiin jo lisääntymiskokeissa 7 viikkoa 11 viikon kuurin jälkeen. On mahdollista, että miesten hedelmällisyys vähenee tai katoaa kokonaan joksikin aikaa. Kokeet eivät ole osoittaneet bikalutamidilla olevan mutageenisia ominaisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin: Laktoosimonohydraatti Povidoni K-25
Natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A) Magnesiumstearaatti

Päällys:

Opadry OY-S-9622, valmistusaineet: Hypromelloosi 5 Cp (E464)
Titaanidioksidi (E171) Propyleeniglykoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiiniset läpipainopakkaukset
14, 28, 30, 90, 98, 100 tabletin pakkaukset
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Bluefish Pharmaceuticals AB,
P.O. Box 49013,
100 28 Tukholma,
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24500

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.04.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.07.2018