

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Bicalutamide Ranbaxy 150 mg compresse rivestite con film

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 150 mg di bicalutamide.

Eccipienti con effetti noti: una compressa contiene 188,0 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere il paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Comprese bianche, rotonde, biconvesse, rivestite con film, con diametro di 10,5 mm e con una linea di frattura su un lato. La linea di frattura serve solo per facilitare la rottura per una più facile deglutizione e non per dividere la compressa in parti uguali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. Indicazioni terapeutiche

Bicalutamide Ranbaxy 150 mg è indicato in monoterapia o come adiuvante alla prostatectomia radicale o alla radioterapia in pazienti affetti da carcinoma della prostata in fase localmente avanzato, ad alto rischio di progressione della malattia (vedere paragrafo 5.1).

#### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Adulti di sesso maschile, compresi gli anziani: una compressa rivestita con film (150 mg) al giorno con o senza cibo

Via di somministrazione: orale.

Le compresse devono essere deglutite intere con del liquido.

Il trattamento con Bicalutamide Ranbaxy deve essere continuato per almeno 2 anni o fino alla progressione della malattia.

#### Popolazioni speciali

*Compromissione della funzionalità renale* non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio.

*Compromissione della funzionalità epatica* non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con insufficienza epatica lieve. Il medicinale può accumularsi nei pazienti con compromissione epatica da moderata a grave (vedere paragrafo 4.4).

#### *Popolazione pediatrica*

L'uso di Bicalutamide Ranbaxy è controindicato nei bambini (vedere paragrafo 4.3).

### 4.3. Controindicazioni

Bicalutamide Ranbaxy è controindicato nelle donne e nei bambini (vedere paragrafo 4.6).

Bicalutamide Ranbaxy è controindicato nei pazienti con ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

La somministrazione concomitante di terfenadina, astemizolo o cisapride con Bicalutamide Ranbaxy è controindicata (vedere paragrafo 4.5).

### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'inizio del trattamento dovrebbe avvenire sotto la diretta supervisione di uno specialista.

Bicalutamide Ranbaxy è ampiamente metabolizzata a livello epatico. I dati clinici suggeriscono che l'eliminazione può essere più lenta nei soggetti con grave compromissione epatica e questo potrebbe portare a un aumentato accumulo di bicalutamide. Pertanto, Bicalutamide Ranbaxy deve essere somministrata con cautela in pazienti con insufficienza epatica da moderata a grave.

A causa della possibilità di alterazioni epatiche devono essere considerati esami regolari della funzionalità epatica. La maggior parte delle alterazioni sono previste entro i primi 6 mesi della terapia con Bicalutamide Ranbaxy.

Gravi alterazioni epatiche e compromissione epatica sono state osservate raramente con Bicalutamide Ranbaxy e sono stati segnalati esiti fatali (vedere paragrafo 4.8). Se le alterazioni sono gravi, la terapia con Bicalutamide Ranbaxy deve essere sospesa.

Per i pazienti che presentano un'obiettiva progressione della malattia assieme ad elevati valori di PSA, deve essere considerata la cessazione della terapia con Bicalutamide Ranbaxy.

È stato dimostrato che la bicalutamide del inibisce il citocromo P450 (CYP3A4), pertanto si raccomanda cautela quando si somministrano in concomitanza medicinali metabolizzati prevalentemente dal CYP3A4 (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

In rari casi sono state riportate reazioni di fotosensibilità in pazienti che assumono bicalutamide 150 mg. I pazienti devono essere avvertiti di evitare l'esposizione diretta alla luce del sole eccessiva o ai raggi UV mentre assumono bicalutamide 150 mg e di considerare l'uso di filtri solari. Nei casi in cui la reazione di fotosensibilità è più persistente e/o grave, deve essere iniziato un appropriato trattamento sintomatico.

Bicalutamide Ranbaxy contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento del glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

#### La terapia di deprivazione androgenica può prolungare l'intervallo QT.

Nei pazienti con storia di o con fattori di rischio di prolungamento dell'intervallo QT e nei pazienti in trattamento concomitante con medicinali che possono prolungare l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5), i medici devono valutare il rapporto rischio-beneficio compresa la possibilità di Torsione di punta prima di iniziare il trattamento con Bicalutamide Ranbaxy.

La terapia antiandrogena può causare cambi morfologici degli spermatozoi. Nonostante non sia stato valutato l'effetto di bicalutamide sulla morfologia dello sperma e non siano stati riportati tali cambiamenti nei

pazienti trattati con bicalutamide, i pazienti e/o i loro partner devono utilizzare un'adeguata contraccezione durante e nei 130 giorni successivi al termine della terapia con bicalutamide.

È stato riportato un potenziamento degli effetti degli anticoagulanti cumarinici nei pazienti che ricevono in concomitanza la terapia con bicalutamide, che può portare un incremento del Tempo di Protrombina (PT) e del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR). Alcuni casi sono stati associati al rischio di sanguinamento. È raccomandato un rigoroso monitoraggio della PT/INR, e deve essere preso in considerazione un aggiustamento della dose dell'anticoagulante (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

#### **4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Studi *in vitro* hanno mostrato che la R-bicalutamide è un inibitore dell'attività del CYP3A4 e in minor misura dell'attività dei CYP2C9, 2C19 e 2D6.

Benché gli studi clinici che hanno usato l'antipirina come marker dell'attività del citocromo P450 (CYP) non abbiano mostrato evidenza di una potenziale interazione tra farmaci con la Bicalutamide Ranbaxy, l'esposizione media (AUC) del midazolam è aumentata fino all'80% dopo somministrazione di bicalutamide per 28 giorni. Per i medicinali con un indice terapeutico ristretto, tale aumento potrebbe essere rilevante. Come tale, l'uso concomitante di terfenadina, astemizolo e cisapride è controindicato (vedere paragrafo 4.3) e si deve usare cautela nella somministrazione concomitante di Bicalutamide Ranbaxy con composti come la ciclosporina e bloccanti del canale del calcio. Per questi medicinali possono essere richieste riduzioni del dosaggio, particolarmente quando vi è evidenza di un potenziamento dell'effetto o di effetti avversi. Per la ciclosporina, si raccomanda che le concentrazioni plasmatiche e le condizioni cliniche siano attentamente monitorate dopo l'inizio o la sospensione della terapia con Bicalutamide Ranbaxy.

Si deve usare particolare cautela quando Bicalutamide Ranbaxy viene prescritta con altri medicinali che possono inibire l'ossidazione del farmaco, per esempio cimetidina e ketoconazolo. In teoria, questo può aumentare la concentrazione plasmatica della bicalutamide che teoricamente può portare a un'aumentata incidenza di effetti indesiderati.

Studi *in vitro* hanno dimostrato che Bicalutamide Ranbaxy può spiazzare il warfarin, un anticoagulante di tipo cumarinico, dai suoi siti di legame alle proteine. Sono stati segnalati casi di aumento degli effetti del warfarin e di altri anticoagulanti cumarinici quando somministrati in concomitanza con Bicalutamide Ranbaxy. Pertanto, si raccomanda, qualora Bicalutamide Ranbaxy 150 mg è somministrato a pazienti già in trattamento con anticoagulanti di tipo cumarinico, che il tempo di protrombina (PT/INR) venga attentamente monitorato e deve essere preso in considerazione un aggiustamento della dose dell'anticoagulante (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Poiché il trattamento di deprivazione androgenica può prolungare l'intervallo QT, deve essere attentamente valutato l'uso concomitante di bicalutamide con medicinali noti per prolungare l'intervallo QT o con medicinali in grado di indurre la torsione di punta come gli antiaritmici di classe IA (ad esempio: chinidina, disopiramide) o di classe III (ad esempio amiodarone, sotalolo, dofetilide, ibutilide), metadone, moxifloxacina, antipsicotici, ecc. (vedere paragrafo 4.4).

#### Popolazione pediatrica

Gli studi di interazione sono stati condotti solo negli adulti.

#### **4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Bicalutamide Ranbaxy è controindicata nelle donne e non deve essere somministrata a donne in gravidanza.

##### Allattamento

Bicalutamide Ranbaxy è controindicata durante l'allattamento.

### Fertilità

È stata osservata un'insufficienza reversibile della fertilità maschile in studi su animali (vedere paragrafo 5.3). Si deve presumere un periodo di subfertilità o infertilità nell'uomo.

### **4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

È improbabile che Bicalutamide Ranbaxy comprometta la capacità dei pazienti di guidare veicoli o di usare macchinari. Tuttavia, si deve notare che occasionalmente può comparire sonnolenza. Ogni paziente che ne sia soggetto deve usare cautela.

### **4.8. Effetti indesiderati**

In questo paragrafo gli effetti indesiderati sono definiti come segue:

Molto comune ( $\geq 1/10$ ); Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Non comune (da  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); Raro (da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); Molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Tabella 1 – Frequenza delle reazioni avverse Bicalutamide 150 mg (monoterapia)</b>		
<b>Classificazione per organi e sistemi</b>	<b>Frequenza</b>	<b>Evento</b>
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Comune	Anemia
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Comune	Capogiri, sonnolenza
<i>Patologie cardiache</i>	Non Nota	Prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafi 4.4 e 4.5)
<i>Patologie vascolari</i>	Comune	Vampate di calore
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Comune	Dolore addominale, stipsi, dispepsia, flatulenza, nausea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Molto comune	Eruzione cutanea
	Comune	Alopecia, irsutismo/ricrescita dei capelli, secchezza cutanea <sup>c</sup> , prurito
	Raro	Reazione di fotosensibilità
<i>Patologie renali e urinarie</i>	Comune	Ematuria
<i>Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella</i>	Molto comune	Ginecomastia e tensione mammaria <sup>b</sup>
	Comune	Disfunzione erettile
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Molto comune	Astenia
	Comune	Dolore al petto, edema
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Comune	Diminuzione dell'appetito
<i>Disturbi psichiatrici</i>	Comune	Diminuzione della libido, depressione
<i>Patologie epatobiliari</i>	Comune	Epatotossicità, ittero, ipertransaminasemia <sup>a</sup>
	Raro	Insufficienza epatica <sup>d</sup> (sono stati segnalati esiti fatali)

<i>Esami diagnostici</i>	Comune	Aumento del peso
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Non comune	Ipersensibilità, angioedema e orticaria
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	Non comune	Malattia polmonare interstiziale <sup>e</sup> (sono stati segnalati esiti fatali)

<sup>a</sup> Le alterazioni epatiche sono raramente gravi e di solito sono transitorie, scompaiono o migliorano anche con la continuazione o l'interruzione della terapia.

<sup>b</sup> La maggior parte dei pazienti trattati con Bicalutamide 150 mg come monoterapia hanno manifestato ginecomastia e/o dolore al seno. Negli studi questi sintomi sono stati considerati gravi fino al 5% dei pazienti. La ginecomastia non si risolve spontaneamente con l'interruzione della terapia, in particolare dopo un trattamento prolungato.

<sup>c</sup> Dai codici convenzionali usati negli studi EPC (Early Prostate Cancer), gli eventi avversi di "pelle secca" sono stati codificati secondo i termini COSTART di "eruzione cutanea". Pertanto non può essere determinata una descrizione di frequenza separata per la dose di 150 mg di bicalutamide anche quando viene assunta con la stessa frequenza la dose di 50 mg.

<sup>d</sup> Elencato come reazione avversa in seguito alla revisione dei dati riportati di post-marketing. La frequenza è stata determinata dall'incidenza degli eventi avversi segnalati di insufficienza epatica nei pazienti trattati con bicalutamide nel braccio in aperto degli Studi EPC di 150 mg.

<sup>e</sup> Elencato come reazione avversa al farmaco in seguito alla revisione dei dati riportati di post-marketing. La frequenza è stata determinata dall'incidenza degli eventi avversi segnalati di polmonite interstiziale nel periodo di trattamento randomizzato degli studi EPC di 150 mg.

Aumento del PT/INR: I dati relativi all'interazione tra gli anticoagulanti cumarinici e bicalutamide sono stati riportati nella sorveglianza post-marketing (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

#### **4.9. Sovradosaggio**

Non vi è esperienza di sovradosaggio nell'uomo. Non esiste un antidoto specifico; il trattamento deve essere sintomatico. La dialisi non può essere utile poiché Bicalutamide Ranbaxy è fortemente legata alle proteine plasmatiche e non viene recuperata immutata nelle urine. Si consiglia terapia generale di supporto, compreso un frequente monitoraggio dei segni vitali.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Gruppo farmacoterapeutico: antiandrogeni non steroidei.

Classificazione ATC: L02BB03.

#### **Meccanismo d'azione**

La bicalutamide è un antiandrogeno non steroideo, privo di altre attività endocrine. Essa si lega ai recettori degli androgeni senza attivare l'espressione dei geni e di conseguenza inibisce lo stimolo androgeno. La regressione dei tumori prostatici è la conseguenza di questa inibizione. Dal punto di vista clinico, la

sospensione della bicalutamide può portare a una sindrome antiandrogena da sospensione in un certo numero di pazienti.

#### Efficacia clinica e sicurezza

La bicalutamide 150 mg è stata studiata come trattamento nei pazienti con carcinoma prostatico localizzato (T1-T2, N0 o NX, M0) o localmente avanzato non metastatico (T3-T4, tutti gli N, M0, T1-T2, N+, M0) in una analisi combinata di 3 studi in doppio cieco, controllati verso placebo su 8113 pazienti in cui la bicalutamide era stata somministrata come terapia ormonale immediata o come adiuvante nella prostatectomia radicale o nella radioterapia (principalmente con irradiazione esterna). Ad un follow-up con una mediana di 9,7 anni, rispettivamente il 36,6% ed il 38,17% di tutti i pazienti trattati con bicalutamide e con placebo, aveva presentato un'obiettiva progressione della malattia.

Una riduzione del rischio di una progressione obiettiva è stata osservata nella maggior parte dei gruppi di pazienti ma è stata più evidente in quelli a più alto rischio di progressione della malattia. Pertanto, i clinici possono decidere che la strategia medica ottimale per un paziente a basso rischio di progressione della malattia, particolarmente nell'uso come adiuvante dopo prostatectomia radicale, può consistere nel differire la terapia ormonale fino a che compaiono segni che la malattia sta progredendo.

Nessuna differenza di sopravvivenza globale è stata osservata al follow-up con una mediana di 9,7 anni con una mortalità del 31,4% (HR = 1,01; IC 95% da 0,94 a 1,09). Tuttavia, alcune trend erano evidenti nelle analisi dei sottogruppi esplorativi.

I dati di sopravvivenza libera da progressione e di sopravvivenza globale nel tempo basati sulle stime di Kaplan-Meier per i pazienti con malattia localmente avanzata sono riportati nelle tabelle qui di seguito:

**Tabella 1 Rapporto tra pazienti con malattia localmente avanzata in progressione di malattia nel tempo per sottogruppo di terapia**

Popolazione analizzata	Braccio di Trattamento	Eventi (%) a 3 anni	Eventi (%) a 5 anni	Eventi (%) a 7 anni	Eventi (%) a 10 anni
Vigile attesa (n=657)	Bicalutamide 150mg	19,7%	36,3%	52,1%	73,2%
	placebo	39,8%	59,7%	70,7%	79,1%
Radioterapia (n=305)	Bicalutamide 150mg	13,9%	33,0%	42,1%	62,7%
	placebo	30,7%	49,4%	58,6%	72,2%
Prostatectomia radicale (n=1719)	Bicalutamide 150mg	7,5%	14,4%	19,8%	29,9%
	placebo	11,7%	19,4%	23,2%	30,9%

**Tabella 2 Sopravvivenza globale nella malattia localmente avanzata per sottogruppo di terapia**

Popolazione analizzata	Braccio di Trattamento	Eventi (%) a 3 anni	Eventi (%) a 5 anni	Eventi (%) a 7 anni	Eventi (%) a 10 anni
Vigile attesa (n=657)	Bicalutamide 150mg	14,2%	29,4%	42,2%	65,0%
	placebo	17,0%	36,4%	53,7%	67,5%

Radioterapia (n=305)	Bicalutamide 150mg	8,2%	20,9%	30,0%	48,5%
	placebo	12,6%	23,1%	38,1%	53,3%
Prostatectomia radicale (n=1719)	Bicalutamide 150mg	4,6%	10,0%	14,6%	22,4%
	placebo	4,2%	8,7%	12,6%	20,2%

Nei pazienti con malattia localizzata trattati con bicalutamide in monoterapia, non vi è stata una differenza significativa nella sopravvivenza libera da progressione.

Non è stata osservata alcuna differenza significativa nella sopravvivenza globale nei pazienti con malattia localizzata che hanno ricevuto Bicalutamide come terapia adiuvante, in seguito a radioterapia (HR = 0,98; IC 95% da 0,80 a 1,20) o prostatectomia radicale (HR = 1,03; IC 95% da 0,85 a 1,25).

Nei pazienti con malattia localizzata, che altrimenti sarebbero stati gestiti da un'attesa vigile, c'è stata anche una tendenza alla riduzione della sopravvivenza rispetto ai pazienti con placebo (HR = 1,15, IC 95% da 1,00 a 1,32). In considerazione di ciò, il profilo rischio-beneficio per l'uso di bicalutamide non è considerato favorevole nei pazienti con malattia localizzata.

In un programma separato, è stata dimostrata l'efficacia di Bicalutamide 150 mg per il trattamento di pazienti con carcinoma prostatico non metastatico localmente avanzato per i quali era indicata la castrazione immediata, in un'analisi combinata di 2 studi con 480 pazienti con cancro alla prostata non metastatico (M0) non trattati precedentemente.

Con una mortalità del 56% e un follow-up mediano di 6,3 anni, non vi era alcuna differenza significativa nella sopravvivenza tra l'uso di bicalutamide e castrazione (hazard ratio = 1,05 [CI 0,81-1,36]); tuttavia, l'equivalenza dei due trattamenti non si è potuta concludere statisticamente.

In un'analisi combinata di 2 studi con 805 pazienti, precedentemente non trattati, con malattia metastatica (M1) con tasso di mortalità del 43%, è stato dimostrato che Bicalutamide 150 mg è meno efficace della castrazione nel tempo di sopravvivenza (hazard ratio = 1,30 [CI 1,04-1,65]), con una differenza numerica nel tempo di morte stimato di 42 giorni (6 settimane) su un tempo di sopravvivenza mediano di 2 anni.

La bicalutamide è un racemo con un'attività antiandrogena dovuta quasi esclusivamente all'enantiomero R.

#### Popolazione pediatrica

Non è stato condotto alcuno studio nei pazienti pediatrici (vedere paragrafo 4.3 e 4.6).

## **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

### Assorbimento

La Bicalutamide Ranbaxy viene ben assorbita dopo somministrazione orale. Non vi è evidenza di effetti clinici rilevanti del cibo sulla sua biodisponibilità.

### Distribuzione

La bicalutamide è fortemente legata alle proteine plasmatiche (racemo 96%, enantiometro-(R) >99%) e viene ampiamente metabolizzata (attraverso ossidazione e glucuronidazione): i suoi metaboliti vengono eliminati attraverso i reni e la bile in proporzioni all'incirca uguali.

### Biotrasformazione

L'enantiomero-(S) viene eliminato più rapidamente rispetto all'enantiomero-(R), avendo quest'ultimo una emivita di eliminazione plasmatica di circa 1 settimana.

Con somministrazione giornaliera di Bicalutamide Ranbaxy 150 mg, l'enantiomero R si accumula circa 10 volte nel plasma, come conseguenza della sua lunga emivita.

Le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario dell'enantiomero (R), di circa 22 microgrammi / ml, sono osservate durante la somministrazione giornaliera di Bicalutamide 150 mg. Allo stadio stazionario, l'enantiomero (R) prevalentemente attivo rappresenta il 99% degli enantiomeri circolanti totali.

### Eliminazione

In uno studio clinico la concentrazione media della bicalutamide R nel seme di uomini trattati con 150 mg è stata di 4,9 microgrammi/ml. La quantità di bicalutamide potenzialmente trasmessa alla partner femminile durante un rapporto è bassa ed equivale a circa 0,3 microgrammi/kg, che è inferiore a quella richiesta per indurre alterazioni nei neonati di animali da laboratorio.

### Popolazioni speciali

La farmacocinetica dell'enantiomero R non viene influenzata dell'età del paziente, dalla funzionalità renale o da una lieve o moderata compromissione epatica. È dimostrato che in soggetti con grave compromissione epatica, l'enantiomero R viene eliminato più lentamente dal plasma.

## **5.3. Dati preclinici di sicurezza**

La bicalutamide nell'animale è un potente antiandrogeno e è un induttore dell'enzima ossidasi a funzione mista.

Nell'animale sono correlati a questa attività le modifiche degli organi bersaglio, incluso l'induzione di tumore.

I cambiamenti degli organi bersaglio negli animali, inclusa l'induzione tumorale (cellule di Leydig, tiroide, fegato), sono correlati a queste attività. L'induzione enzimatica non è stata osservata nell'uomo.

L'atrofia dei tubuli seminiferi è un effetto di classe previsto con gli antiandrogeni ed è stata osservata per tutte le specie esaminate.

L'inversione dell'atrofia testicolare si è verificata 4 mesi dopo il completamento della somministrazione in uno studio a 6 mesi su ratti (a dosi di circa 0,6 volte le concentrazioni terapeutiche umane alla dose raccomandata di 150 mg).

Non è stato osservato alcun recupero a 24 settimane dopo il completamento della somministrazione in uno studio sui ratti di 12 mesi (a dosi di circa 0,9 volte le concentrazioni umane alla dose umana raccomandata di 150 mg).

Dopo 12 mesi di somministrazione ripetuta nei cani (a dosi di circa 3 volte le concentrazioni terapeutiche umane alla dose umana raccomandata di 150 mg), l'incidenza dell'atrofia testicolare era la stessa nei cani trattati e di controllo dopo un periodo di recupero di 6 mesi. In uno studio sulla fertilità (a dosi di circa 0,6 volte le concentrazioni terapeutiche nell'uomo alla dose umana raccomandata di 150 mg), i ratti maschi hanno avuto un tempo maggiore di accoppiamento con successo subito dopo 11 settimane di somministrazione; l'inversione è stata osservata dopo 7 settimane di sospensione.



## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1. Elenco degli eccipienti**

#### Nucleo della compressa:

lattosio monoidrato  
povidone (K 25)  
sodio amido glicolato  
magnesio stearato.

#### Rivestimento della compressa:

Opadry OY-S-9622 costituito da:  
ipromellosa  
titanio diossido (E171)  
propilenglicole.

### **6.2. Incompatibilità**

Non applicabile.

### **6.3. Periodo di validità**

36 mesi.

### **6.4. Speciali precauzioni per la conservazione**

Questo medicinale non richiede speciali condizioni per la conservazione.

### **6.5. Natura e contenuto del contenitore**

Blister di PVC/PVdC/Alluminio  
Confezioni da 28, 30 e 100 compresse contenute in astuccio di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna particolare precauzione.

Ogni parte non utilizzata del medicinale deve essere smaltita secondo le norme locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Ranbaxy Italia S.p.A. - Piazza Filippo Meda, 3 - 20121 Milano

## **8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bicalutamide Ranbaxy 150 mg compresse rivestite con film - 28 cpr. AIC n. 038803019  
Bicalutamide Ranbaxy 150 mg compresse rivestite con film - 30 cpr. AIC n. 038803021  
Bicalutamide Ranbaxy 150 mg compresse rivestite con film - 100 cpr. AIC n. 038803033

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Marzo 2009

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco