

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Bikalutamid JGL 50 mg filmom obložene tablete  
Bikalutamid JGL 150 mg filmom obložene tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 50 mg odnosno 150 mg bikalutamida.  
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.  
Bijela, okrugla, bikonveksna tableta.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Bikalutamid JGL 50 mg tablete koriste se u liječenju uznapredovalog karcinoma prostate u kombinaciji s analogom hormona koji oslobađa luteinizirajući hormon (LHRH) ili kirurškom kastracijom (vidjeti dio 5.1.).

Bikalutamid JGL 150 mg tablete mogu se koristiti samostalno ili kao adjuvantna terapija radikalnoj prostatektomiji odnosno zračenju u bolesnika s lokalno uznapredovalim karcinomom prostate s visokim rizikom za širenje bolesti (vidjeti dio 5.1.). Također, mogu se koristiti i za liječenje bolesnika s lokalnim uznapredovalim, nemetastazirajućim karcinomom prostate, za koje se kirurška kastracija ili drugi zahvati ne smatraju prihvatljivima.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

*Odrasli muškarci uključujući starije osobe*

##### Bikalutamid JGL 50 mg tablete

Jedna tableta na dan.

Tabletu progutati cijelu s tekućinom.

Primjenu treba započeti najmanje 3 dana prije početka primjene LHRH analoga, ili istovremeno s kirurškom kastracijom.

##### Bikalutamid JGL 150 mg tablete

Jedna tableta na dan.

Tabletu progutati cijelu s tekućinom.

Liječenje bikalutamidom treba trajati neprekidno najmanje 2 godine ili do pojave progresije bolesti.

*Djeca i adolescenti*

Bikalutamid JGL nije indiciran za liječenje u djece i adolescenata.

*Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega*

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

### *Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre*

Prilagodba doze u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre nije potrebna. U bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije jetre može doći do povećanog nakupljanja bikalutamida (vidjeti dio 4.4.).

### Način primjene

Tablete se uzimaju kroz usta.

### **4.3. Kontraindikacije**

Bikalutamid JGL kontraindiciran je:

- kod preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.;
- u žena i djece (vidjeti dio 4.6.);
- za vrijeme liječenja terfenadinom, astemizolom ili cisapridom (vidjeti dio 4.5.).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Početak liječenja treba provoditi pod direktnim nadzorom liječnika specijalista.

Bikalutamid se najvećim dijelom metabolizira u jetri. Rezultati ispitivanja pokazali su da eliminacija lijeka može biti sporija u bolesnika s teškim oštećenjem jetre, što može dovesti do povećanog nakupljanja bikalutamida. Iz tog razloga se u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem jetre bikalutamid treba primjenjivati s oprezom.

Radi mogućih promjena na jetri, trebalo bi razmotriti mogućnost redovitog praćenja funkcije jetre. U pravilu, većina se promjena očekuje unutar prvih 6 mjeseci od početka liječenja bikalutamidom.

Teške jetrene promjene i zatajenje jetre rijetko su zabilježeni uz primjenu bikalutamida, a zabilježeni su i smrtni ishodi (vidjeti dio 4.8.). Ukoliko su jetrene promjene teške, liječenje bikalutamidom mora se prekinuti.

Smanjena tolerancija glukoze uočena je u muškaraca koji primaju LHRH agoniste. To se može manifestirati kao šećerna bolest ili gubitak kontrole glikemije u bolesnika s već postojećim dijabetesom. Treba razmotriti praćenje razine glukoze u bolesnika koji primaju bikalutamid u kombinaciji s LHRH agonistima.

U bolesnika kod kojih je došlo do pojave objektivnih znakova progresije bolesti uz povišen PSA, treba razmotriti prestanak liječenja bikalutamidom.

Uočeno je da bikalutamid inhibira CYP3A4 enzim te je potreban oprez pri istodobnom liječenju lijekovima koji se metaboliziraju preko CYP3A4 (vidjeti dijelove 4.3. i 4.5.).

Liječenje androgenom deprivacijom može produljiti QT interval.

U bolesnika koji imaju produljen QT interval u povijesti bolesti ili imaju rizične čimbenike za nastanak produljenja QT intervala (vidjeti dio 4.5.), kao i u onih bolesnika koji istovremeno uzimaju lijekove koji mogu produljiti QT interval, liječnici prije započinjanja liječenja Bikalutamid JGL-om moraju procijeniti omjer koristi i rizika od primjene, uključujući i mogućnost za nastanak *Torsade de points*.

Lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu dokazane farmakološke ili farmakokinetičke interakcije između bikalutamida i LHRH analoga.

*In vitro* ispitivanja pokazala su da je R-enantiomer bikalutamida inhibitor enzima CYP3A4 s manjim inhibirajućim učinkom na CYP2C9, CYP2C19 i CYP2D6 izoenzime.

Klinička ispitivanja u kojim je antipirin korišten kao marker aktivnosti citokroma P450 (CYP) nisu pokazala potencijalnu interakciju s bikalutamidom, ali je prosječna izloženost midazolama (AUC) povećana za 80%, nakon istodobnog liječenja bikalutamidom tijekom 28 dana. Iz tog razloga, za lijekove s uskim terapijskim indeksom koji se metaboliziraju u jetri, inhibicija CYP3A4 uzrokovana bikalutamidom može biti od važnosti. Stoga je kontraindicirano istodobno liječenje bikalutamidom s terfenadinom, astemizolom i cisapridom (vidjeti dio 4.3.).

Također, potreban je oprez pri istodobnoj primjeni bikalutamida i ciklosporina te blokatora kalcijevih kanala. Možda će biti potrebno smanjiti dozu, osobito u slučaju pojave pojačanog djelovanja ili nuspojava lijeka. Pri istodobnoj primjeni ciklosporina i bikalutamida potrebno je pratiti koncentraciju ciklosporina u plazmi i kliničkog stanja bolesnika na početku liječenja, odnosno nakon prestanka liječenja bikalutamidom.

Budući da liječenje androgenom deprivacijom može produljiti QT interval, potrebno je oprezno procijeniti potrebu za istodobnim uzimanjem Bikalutamid JGL-a i lijekova za koje je poznato da produljuju QT interval ili lijekova koji mogu inducirati *Torsade de pointes*, kao što su antiaritmici skupine IA (npr. kinidin, dizopiramid), antiaritmici skupine III (npr. amiodaron, sotalol, dofetilid, ibutilid), metadon, moksifloksacin, antipsihotici i drugi (vidjeti dio 4.4.).

Potreban je oprez kod primjene bikalutamida u bolesnika koji uzimaju lijekove koji inhibiraju oksidacijske procese u jetri (cimetidin, ketokonazol). To može dovesti do povećanja razine bikalutamida u plazmi, te se teoretski povećava mogućnost nastanka nuspojava.

*In vitro* ispitivanja pokazala su da bikalutamid može istisnuti kumarinski antikoagulans varfarin s njegovog veznog mjesta na proteinima. Preporučuje se pažljivo praćenje protrombinskog vremena kada se započinje s liječenjem bikalutamidom u bolesnika koji već primaju antikoagulantnu terapiju.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Bikalutamid je namijenjen samo muškarcima.

Kontraindicirana je primjena bikalutamida u žena, i stoga se ne smije davati trudnicama niti ženama koje doje.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Bikalutamid JGL ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Vrlo rijetko, u nekih osoba prijavljene su pospanost ili omaglica (vidjeti dio 4.8.). U slučaju pojave ovih nuspojava, bolesnici moraju biti posebno oprezni.

#### **4.8. Nuspojave**

Nuspojave zabilježene uz primjenu bikalutamida klasificirane su prema organskim sustavima, i dalje u tekstu su navedene prema učestalosti kao: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

##### ***Poremećaji krvi i limfnog sustava***

*doza od 50 mg*

*Vrlo često:* anemija

*doza od 150 mg*

*Često:* anemija.

##### ***Poremećaji imunološkog sustava***

*Manje često:* reakcije preosjetljivosti, angioedem, urtikarija.

***Poremećaji metabolizma i prehrane***

Često: smanjen apetit.

***Psihijatrijski poremećaji***

Često: smanjen libido, depresija.

***Poremećaji živčanog sustava***

doza od 50 mg

Vrlo često: omaglica.

Često: somnolencija.

doza od 150 mg

Često: omaglica, somnolencija.

***Srčani poremećaji:***

Često: infarkt miokarda (prijavljeni su smrtni ishodi)<sup>4</sup>, zatajenje srca<sup>4</sup>.

Nepoznato: produljenje QT intervala (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5.)

***Krvožilni poremećaji***

doza od 50 mg

Manje često: navala vrućine.

doza od 150 mg

Često: navala vrućine.

***Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja***

Manje često: intersticijska pneumonija<sup>a</sup> (prijavljeni su smrtni ishodi).

***Poremećaji probavnog sustava***

doza od 50 mg

Vrlo često: abdominalna bol, zatvor, mučnina.

Često: dispepsija, nadutost.

doza od 150 mg

Često: abdominalna bol, zatvor, dispepsija, nadutost, mučnina.

***Poremećaji jetre i žuči***

Često: hepatotoksičnost, žutica, povećanje vrijednosti transaminaza<sup>b</sup>.

Rijetko: zatajenje jetre<sup>c</sup> (prijavljeni su smrtni ishodi).

***Poremećaji kože i potkožnog tkiva***

doza od 50 mg

Često: alopecija, hirzutizam, suha koža, pruritus, osip.

doza od 150 mg

Vrlo često: osip.

Često: alopecija, hirzutizam, suha koža<sup>d</sup>, pruritus.

***Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava***

doza od 50 mg

Vrlo često: hematurija.

doza od 150 mg

Često: hematurija.

***Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki***

Vrlo često: ginekomastija, pojačana osjetljivost grudi<sup>e,3</sup>.

Često: erektilna disfunkcija.

***Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene***

doza od 50 mg

*Vrlo često:* astenija, edem.

*Često:* bol u prsima.

*doza od 150 mg*

*Vrlo često:* astenija.

*Često:* bol u prsima, edem.

### **Pretrage**

*Često:* povećanje tjelesne težine.

<sup>a</sup> Uvršteno kao nuspojava nakon provedene analize podataka o primjeni lijeka nakon stavljanja u promet. Učestalost je utvrđena prema incidenciji prijavljenih štetnih događaja intersticijske pneumonije u randomiziranom periodu liječenja u studijama EPC programa za dozu od 150 mg (EPC, engl. *Early Prostate Cancer Programme*).

<sup>b</sup> Jetrene promjene su u rijetkim slučajevima teške i često su bile prolazne naravi te su se poboljšavale ili razrješavale nastavkom terapije ili prestankom uzimanja lijeka.

<sup>c</sup> Uvršteno kao nuspojava nakon provedene analize podataka o primjeni lijeka nakon stavljanja u promet. Učestalost je utvrđena prema incidenciji prijavljenih štetnih događaja zatajenja jetre u skupini ispitanika koji su dobivali bikalutamid u otvorenim krakovima ispitivanja EPC programa za dozu od 150 mg (EPC, engl. *Early Prostate Cancer Programme*).

<sup>d</sup> Prema kodirajućim konvencijama upotrebljavanim u EPC studijama, štetni događaj „suha koža“ bio je kodiran prema „*COSTART*“-ovom nazivu „osip“. Stoga, nije moguće odrediti učestalost pojave štetnog događaja za dozu od 150 mg bikalutamida, pa se pretpostavlja da je ista kao i za dozu od 50 mg bikalutamida.

<sup>e</sup> Kod većine bolesnika na monoterapiji bikalutamidom javlja se ginekomastija i/ili bol u grudima. U studijama, ovi simptomi su bili ozbiljni kod 5% bolesnika. Moguće je da neće doći do povlačenja simptoma ginekomastije nakon prekida terapije bikalutamidom, osobito nakon duljeg liječenja.

<sup>3</sup> Mogu biti smanjeni s istodobnom kastracijom.

<sup>4</sup> Zabilježeno u farmakoepidemiološkoj studiji LHRH analoga i antiandrogena korištenih za liječenje raka prostate. Rizik je bio povećan kada je Casodex 50 mg korišten u kombinaciji s LHRH analogima. Povećanje rizika nije bilo zabilježeno kada je Casodex 150 mg korišten kao monoterapija za liječenje raka prostate.

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

## **4.9. Predoziranje**

Nije zabilježen slučaj predoziranja u ljudi. Nema specifičnog antidota; liječenje treba biti simptomatsko. Dijaliza vjerojatno neće biti korisna budući da se bikalutamid u visokom postotku veže na proteine plazme i ne izlučuje se nepromijenjen u urin. Opće potporne mjere liječenja te učestale provjere vitalnih funkcija su indicirane.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Endokrina terapija, anti-androgeni; ATK oznaka: L02BB03.

Bikalutamid je nesteroidni antiandrogen bez drugih endokrinih učinaka. Veže se na androgene receptore bez aktivacije ekspresije gena i na taj način inhibira stvaranje androgena. Regresija tumora prostate rezultat je ove inhibicije. Klinički, prekid liječenja bikalutamidom može izazvati „antiandrogenski sindrom ustezanja“ u nekih bolesnika.

Bikalutamid u dozi od 150 mg je ispitan kao lijek za bolesnike s lokaliziranim (T1-T2, N0 ili NX, M0) ili lokalno uznapredovalim (T3-T4, bilo koji N, M0, T1-T2, N+, M0) nemetastatskim karcinomom prostate u kombiniranoj analizi tri placebo kontroliranih dvostruko-slijepih ispitivanja na 8113 bolesnika, kojima je bikalutamid dan kao neposredna hormonska terapija ili kao adjuvantni lijek radikalnoj prostatektomiji ili radioterapiji (prije svega perkutana radioterapija x-zrakama). Nakon medijana praćenja bolesnika od 9,7 godine, 36,6% bolesnika koji su primali bikalutamid, odnosno 38,17% koji su primali placebo, imali su objektivne znakove napredovanja bolesti.

Smanjenje rizika objektivne progresije bolesti opaženo je u većini bolesnika, ali je bilo najvidljivije u skupini s najvećim rizikom progresije bolesti. Stoga, kliničari mogu odlučiti o optimalnoj medicinskoj strategiji za bolesnike s niskim rizikom progresije bolesti tj. odgoditi hormonsko liječenje dok se ne pojave znakovi progresije bolesti, posebice pri određivanju adjuvantne terapije nakon radikalnog uklanjanja prostate.

Nisu opažene razlike u ukupnoj stopi preživljenja pri medijanu praćenja bolesnika od 9,7 godina. Smrtnosti je iznosila 31,4% (HR=1,01; 95% CI 0,94-1,09). Međutim, određeni trendovi bili su vidljivi u analizama podskupina.

Podaci o preživljenju bez progresije bolesti i ukupnom preživljenju u bolesnika s lokalno uznapredovalom bolešću navedeni su u sljedećim tablicama (temeljeni na Kaplan-Meir-ovoj procjeni):

**Tablica 1.** Preživljenje bez progresije bolesti kod lokalno uznapredovale bolesti prema terapijskim podskupinama

<b>Analizirana populacija</b>	<b>Način liječenja</b>	<b>Događaji (%) nakon 3 godine</b>	<b>Događaji (%) nakon 5 godina</b>	<b>Događaji (%) nakon 7 godina</b>	<b>Događaji (%) nakon 10 godina</b>
budno praćeni (n=657)	bikalutamid 150 mg	19,7	36,3	52,1	73,2
	placebo	39,8	59,7	70,7	79,1
radioterapija (n=305)	bikalutamid 150 mg	13,9	33,0	42,1	62,7
	placebo	30,7	49,4	58,6	72,2
radikalna prostatektomija (n=1719)	bikalutamid 150 mg	7,5	14,4	19,8	29,9
	placebo	11,7	19,4	23,2	30,9

**Tablica 2.** Ukupno preživljenje kod lokalno uznapredovale bolesti prema terapijskoj podskupini

<b>Analizirana populacija</b>	<b>Način liječenja</b>	<b>Događaji (%) nakon 3 godine</b>	<b>Događaji (%) nakon 5 godina</b>	<b>Događaji (%) nakon 7 godina</b>	<b>Događaji (%) nakon 10 godina</b>
budno praćeni (n=657)	bikalutamid 150 mg	14,2	29,4	42,2	65,0
	placebo	17,0	36,4	53,7	67,5
radioterapija (n=305)	bikalutamid 150 mg	8,2	20,9	30,0	48,5
	placebo	12,6	23,1	38,1	53,3
radikalna prostatektomija (n=1719)	bikalutamid 150 mg	4,6	10,0	14,6	22,4
	placebo	4,2	8,7	12,6	20,2

UU bolesnika s lokaliziranom bolešću koji su se liječili samo bikalutamidom, nije bilo značajne razlike u preživljenju bez znakova napredovanja bolesti. Nije bilo značajne razlike u ukupnom preživljenju kod bolesnika s lokaliziranom bolešću koji su dobivali bikalutamid kao adjuvantnu terapiju, uz radioterapiju (omjer rizika (HR) = 0,98; 95% CI 0,80 do 1,20) ili radikalnu prostatektomiju (omjer rizika (HR) = 1,03; 95% CI 0,85 do 1,25). U tih bolesnika, koji bi u drugim okolnostima bili podvrgnuti opservaciji, uočen je također trend smanjenja stope preživljenja u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo (omjere rizika (HR) = 1,15; 95% CI 1,00 do 1,32). S obzirom na to, profil odnosa koristi i rizika u primjeni bikalutamida nije povoljan u skupini bolesnika s lokaliziranom bolešću.

U zasebnome programu dokazana je učinkovitost bikalutamida 150 mg u liječenju bolesnika s lokalno uznapredovalim rakom prostate bez metastaza kojima je kastracija indicirana kao prva terapijska metoda. U kombiniranoj analizi dviju studija s 480 bolesnika s rakom prostate bez metastaza (M0) koji prethodno nisu bili liječeni, nisu, uz stopu smrtnosti od 56% i medijan praćenja od 6,3 godina, pokazale značajne razlike u preživljenju između skupine koja je primala bikalutamid i skupine koja je podvrgnuta kastraciji (omjer rizika (HR) = 1,05; 95% CI 0,81 do 1,36). O ekvivalentnosti dvaju načina liječenja nije se, međutim, moglo zaključivati statistički.

U kombiniranoj analizi rezultata dviju studija s 805 prethodno neliječenih bolesnika čija je bolest metastazirala (M1), uz stopu smrtnosti od 43%, bikalutamid 150 mg pokazao je manju djelotvornost glede vremena preživljenja od kastracije (omjer rizika (HR) = 1,30; 95% CI 1,04 do 1,65) s numeričkom razlikom u procjeni vremena do smrti od 42 dana (6 tjedana) iznad medijana vremena preživljenja od 2 godine.

Bikalutamid je racemat kod kojeg antiandrogenu aktivnost gotovo isključivo nosi R-enantiomer.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Nakon oralne primjene, bikalutamid se dobro apsorbira.

Nema dokaza klinički značajnog utjecaja hrane na bioraspodivnost.

S-enantiomer brzo se izlučuje u odnosu na R-enantiomer, čije poluvrijeme eliminacije u plazmi iznosi otprilike 1 tjedan.

Tijekom trajne primjene bikalutamida, vršne koncentracije R-enantiomera nakupljene u plazmi otprilike su 10 puta veće, što je posljedica njegova dugog poluvremena eliminacije.

Tijekom svakodnevne primjene 150 mg bikalutamida, primijećena koncentracija R-enantiomera u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže iznosila je približno 22 µg/ml. U stanju dinamičke ravnoteže na predominantni R-enantiomer otpada 99% ukupno cirkulirajućih enantiomera.

Na farmakokinetiku R-enantiomera ne utječe dob, narušena funkcija bubrega ili blago do umjereno narušena funkcija jetre. Postoje dokazi da se u bolesnika s teško narušenom funkcijom jetre R-enantiomer sporije izlučuje iz plazme.

Bikalutamid se u velikoj mjeri veže za proteine plazme (racemat 96%, R-enantiomer >99%) i ekstenzivno metabolizira (oksidacijom i glukuronidacijom). Njegovi metaboliti izlučuju se preko bubrega i žuči s približno istim udjelima.

U jednom kliničkom ispitivanju prosječna je koncentracija R-bikalutamida u sjemenu muškaraca koji su primali bikalutamid 150 mg iznosila 4,9 µg/ml. Količina bikalutamida koja bi se mogla prenijeti ženskom partneru tijekom seksualnoga odnosa je mala i iznosi približno 0,3 µg/kg. To je ispod razine koja je potrebna za induciranje promjena na okotu laboratorijskih životinja.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Bikalutamid je snažni antiandrogen i na životinjskim modelima je pokazao mješovitu funkciju induktora enzimske oksidaze. Promjene na ciljnim organima, uključujući induciranje tumora (Leydigove stanice, štitnjača, jetra) na životinjskim modelima povezane su s tim aktivnostima. Induciranje enzima nije primijećeno na čovjeku i smatra se da niti jedan od tih nalaza nema važnosti za liječenje bolesnika s rakom prostate. Atrofija sjemenih tuba očekivana je posljedica antiandrogenih lijekova i primijećena je kod svih ispitivanih vrsta. Za potpuni oporavak testikularne atrofije bila su potrebna 24 tjedna nakon 12-mjesečne studije toksičnosti ponovljenih doza na štakorima. Do potpunog funkcionalnog oporavka bilo je, međutim, u studijama reprodukcije potrebno 7 tjedana nakon završetka 11-tjednog uzimanja lijeka. Kod muškaraca se mora očekivati razdoblje smanjene plodnosti, odnosno neplodnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

- laktoza hidrat,
- povidon K-25,
- natrijev škroboglikolat (vrst A),
- magnezijev stearat.

Ovojnica:

- hipromeloza (5cP),
- titanijev dioksid (E 171),
- propilenglikol.

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu zabilježene.



### **6.3. Rok valjanosti**

5 godina.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Nema posebnih uvjeta čuvanja.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

28 (2x14) tableta u prozirnom PVC/PVDC//Al blisteru.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Jadran Galenski laboratorij d.d., Svilno 20, 51000 Rijeka

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bikalutamid JGL 50 mg filmom obložene tablete: UP/I-530-09/11-01/308

Bikalutamid JGL 150 mg filmom obložene tablete: UP/I-530-09/11-01/309

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 31.12.2012.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Prosinac, 2016.