

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CASODEX 50, 50 mg, comprimés pelliculés
CASODEX 150, 150 mg, comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé de CASODEX 50 contient 50 mg de bicalutamide.
Chaque comprimé de CASODEX 150 contient 150 mg de bicalutamide.

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé de CASODEX 50 contient 61 mg de lactose.
Chaque comprimé de CASODEX 150 contient 183,3 mg de lactose.

Chaque comprimé de CASODEX 50 ne contient pas plus que 0,315 mg de sodium.
Chaque comprimé de CASODEX 150 ne contient pas plus que 0,945 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

CASODEX 50 est indiqué pour le traitement du cancer avancé de la prostate, combiné à un analogue de la LHRH (Luteinizing-hormone releasing hormone ou facteur de libération de l'hormone lutéinisante) ou à une castration chirurgicale.

CASODEX 150 est indiqué chez les patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé, à haut risque de progression de la maladie, soit en traitement seul soit en traitement adjuvant à la prostatectomie radicale ou à la radiothérapie (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

CASODEX 50

Hommes adultes et âgés : un comprimé de CASODEX 50 une fois par jour, combiné à un analogue de la LHRH ou à la castration chirurgicale.

CASODEX 150

Hommes adultes et âgés : un comprimé de CASODEX 150 une fois par jour.

CASODEX 150 doit être pris sans interruption pendant au moins 2 ans ou jusqu'à progression de la maladie.

Population pédiatrique

CASODEX est contre-indiqué chez l'enfant.

Populations spéciales

Insuffisance rénale : aucune adaptation de la dose n'est requise chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Insuffisance hépatique : aucune adaptation de la dose n'est requise chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère. Une augmentation de l'accumulation peut se produire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée à sévère (voir rubrique 4.4).

Mode d'administration

CASODEX doit être pris par voie orale.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. Le bicalutamide est contre-indiqué chez les femmes et les enfants (voir rubrique 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'initiation du traitement se fera sous la surveillance directe d'un spécialiste.

Le bicalutamide est largement métabolisé par le foie. Selon certaines données, son élimination serait moins rapide chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, ce qui pourrait donner lieu à une accumulation accrue du bicalutamide. C'est pourquoi, le bicalutamide doit être administré avec la plus extrême prudence en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.

Une surveillance régulière de la fonction hépatique doit être envisagée en raison de modifications hépatiques possibles. La majorité des changements sont supposés se produire dans les 6 premiers mois du traitement par le bicalutamide.

Des changements hépatiques graves et des insuffisances hépatiques ont rarement été observés avec le bicalutamide et des issues fatales ont été rapportées (voir rubrique 4.8). Le traitement au bicalutamide doit être arrêté si ces changements sont sévères.

Chez les patients ayant une progression objective de la maladie en relation avec une augmentation du PSA, l'arrêt du traitement par le bicalutamide (CASODEX 150) doit être envisagé.

Une réduction de la tolérance au glucose a été observée chez des hommes recevant des agonistes de la LHRH. Ceci peut se manifester par un diabète ou une perte du contrôle de la glycémie chez les patients présentant un diabète préexistant. Dès lors, il faut envisager un contrôle du glucose sanguin chez les patients recevant du bicalutamide (CASODEX 50) en association avec des agonistes de la LHRH.

Il a été montré que le bicalutamide inhibait le cytochrome P450 (CYP 3A4). La prudence s'impose quand il est co-administré avec des médicaments métabolisés principalement par le CYP 3A4 (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Le traitement par suppression androgénique peut allonger l'intervalle QT.

Chez les patients ayant des antécédents ou des facteurs de risque d'allongement du QT et chez les patients recevant de manière concomitante des médicaments pouvant allonger l'intervalle QT (voir rubrique 4.5), les médecins doivent évaluer le rapport risque/bénéfice, y compris la possibilité de Torsade de pointes, avant d'initier un traitement avec CASODEX.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

La thérapie anti-androgénique peut causer des changements morphologiques dans les cellules du sperme. Bien que l'influence du bicalutamide sur la morphologie des cellules de sperme n'ait pas été évaluée et que de tels changements n'ont pas été rapportés chez les patients traités par CASODEX, les patients et/ou leur partenaires doivent utiliser une contraception adéquate pendant le traitement avec CASODEX et pendant 130 jours après l'arrêt du traitement.

Un renforcement des effets anticoagulants de la coumarine a été rapporté chez des patients recevant un traitement concomitant par CASODEX. Cela peut entraîner une prolongation du temps de prothrombine (PT) et une augmentation de l'INR (International Normalised Ratio). Dans certains cas, ceci a été associé à un risque de saignement. Il est recommandé de suivre de près le PT/INR et une adaptation de la dose de l'anticoagulant doit être envisagée (voir rubriques 4.5 et 4.8).

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il n'est pas prouvé qu'il existe des interactions pharmacodynamiques ou pharmacocinétiques entre le bicalutamide (CASODEX 50) et les analogues de la LHRH.

Puisque le traitement par suppression androgénique peut allonger l'intervalle QT, l'utilisation concomitante de CASODEX avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT ou des médicaments capables d'induire des torsades de pointes tels que les anti-arythmiques de classe IA (par exemple quinidine, disopyramide) ou de classe III (par exemple amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide), méthadone, moxifloxacine, antipsychotiques, etc... doit être évaluée avec précaution (voir rubrique 4.4).

Des études *in vitro* ont démontré que l'énantiomère (R) du bicalutamide est un inhibiteur du CYP3A4 et qu'il a un effet inhibiteur plus faible sur l'activité des CYP2C9, 2C19 et 2D6.

Bien que, lors d'études cliniques utilisant l'antipyrine comme marqueur de l'activité du cytochrome P450 (CYP), aucune évidence n'a pu être établie quant à l'interaction médicamenteuse possible avec le bicalutamide, l'exposition moyenne au midazolam (AUC) était augmentée jusqu'à 80%, après administration concomitante de bicalutamide pendant 28 jours. Pour les médicaments avec un index thérapeutique limité, une telle augmentation peut être relevante.

La prudence s'impose lors de la co-administration de bicalutamide et de composés comme la ciclosporine, ceux qui bloquent les canaux calciques, l'amiodarone ou la carbamazépine.

Une réduction du dosage peut être requise pour ces médicaments en particulier s'il apparaît des signes d'accentuation de l'effet thérapeutique ou des effets indésirables.

Pour la ciclosporine, il est recommandé que les concentrations plasmatiques et les conditions cliniques soient étroitement surveillées lors de l'instauration ou l'arrêt du traitement par le bicalutamide.

Il convient d'être prudent lorsqu'on prescrit du bicalutamide avec d'autres médicaments pouvant inhiber l'oxydation de médicaments par exemple la cimétidine et le kétoconazole. En théorie, il peut en résulter une augmentation des concentrations plasmatiques de bicalutamide pouvant conduire théoriquement à une augmentation des effets indésirables.

Des études *in vitro* ont montré que le bicalutamide peut déplacer la warfarine, un anticoagulant coumarinique, de ses sites de liaison protéique. Une augmentation de l'effet de la warfarine et d'autres anticoagulants coumariniques (ex. acénocoumarol, phenprocoumone et fluindione) a été rapportée en cas de co-administration avec CASODEX. Par conséquent, il est recommandé de suivre de près le PT/INR si CASODEX est administré à des patients recevant un traitement concomitant par des anticoagulants coumariniques et une adaptation de la dose de l'anticoagulant doit être envisagée (voir rubriques 4.4 et 4.8).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

CASODEX est contre-indiqué chez les femmes.

Grossesse

CASODEX est contre-indiqué pendant la grossesse.

Allaitement

CASODEX est contre-indiqué pendant l'allaitement.

Fertilité

Chez les hommes, des réductions de la libido et une dysfonction érectile sont fréquemment rapportées (voir rubrique 4.8).

Une atrophie testiculaire et une détérioration réversible de la fertilité masculine ont été observées dans des études animales (voir rubrique 5.3). Chez l'homme, il faut s'attendre à une période de diminution de la fertilité ou d'infertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il est peu probable que CASODEX perturbe l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser des machines. Cependant, des vertiges et de la somnolence peuvent fréquemment survenir. Tout patient affecté par cet effet doit être extrêmement prudent.

4.8 Effets indésirables

Dans cette rubrique, les effets indésirables sont définis comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$) ; très rare ($\leq 1/10.000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 Fréquence des effets indésirables

SOC	Fréquence	Bicalutamide 150 mg (monothérapie)	Bicalutamide 50 mg (+ analogue de la LHRH)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent		Anémie
	Fréquent	Anémie	
Affections cardiaques	Fréquent		Infarctus du myocarde (Des issues fatales ont été rapportées.) ^e Insuffisance cardiaque ^e
	Fréquence indéterminée	Allongement du QT (voir rubriques 4.4 et 4.5)	Allongement du QT (voir rubriques 4.4 et 4.5)
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité, angioedème et urticaire	Hypersensibilité, angioedème et urticaire
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit	Diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	Fréquent	Diminution de la libido, dépression	Diminution de la libido, dépression
Affections du système nerveux	Très fréquent		Vertiges
	Fréquent	Vertiges, somnolence	Somnolence

Tableau 1 Fréquence des effets indésirables

SOC	Fréquence	Bicalutamide 150 mg (monothérapie)	Bicalutamide 50 mg (+ analogue de la LHRH)
Affections vasculaires	Très fréquent		Bouffées de chaleur
	Fréquent	Bouffées de chaleur	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Pneumopathie interstitielle ^f Des issues fatales ont été rapportées.	Pneumopathie interstitielle ^f Des issues fatales ont été rapportées.
Affections gastro-intestinales	Très fréquent		Douleurs abdominales, constipation, nausées
	Fréquent	Douleurs abdominales, constipation, dyspepsie, flatulence, nausées	Dyspepsie, flatulence
Affections hépatobiliaires	Fréquent	Hépatotoxicité, jaunisse, hypertransaminasémie ^a	Hépatotoxicité, jaunisse, hypertransaminasémie ^a
	Rare	Insuffisance hépatique ^b Des issues fatales ont été rapportées.	Insuffisance hépatique ^b Des issues fatales ont été rapportées.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Eruption cutanée	
	Fréquent	Alopécie, hirsutisme/ repousse des cheveux, peau sèche ^g , prurit	Alopécie, hirsutisme/ repousse des cheveux, éruption cutanée, peau sèche, prurit
	Rare	Réaction de photosensibilité	Réaction de photosensibilité
Affections du rein et des voies urinaires	Très fréquent		Hématurie
	Fréquent	Hématurie	
Affections des organes de reproduction et du sein	Très fréquent	Gynécomastie et sensibilité des mamelons ^c	Gynécomastie et sensibilité des mamelons ^d
	Fréquent	Dysfonctionnement érectile	Dysfonctionnement érectile
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Asthénie	Asthénie, œdème
	Fréquent	Douleurs thoraciques, œdème	Douleurs thoraciques
Investigations	Fréquent	Prise de poids	Prise de poids

a Les changements hépatiques sont rarement sévères et sont fréquemment transitoires, se résolvant ou s'améliorant avec la poursuite du traitement ou après l'arrêt de ce dernier.

b Répertorié comme réaction indésirable au médicament après revue des données postérieures à la commercialisation. La fréquence a été déterminée d'après l'incidence des événements indésirables d'insuffisance hépatique déclarés chez les patients du bras recevant le traitement par CASODEX en ouvert lors des études EPC évaluant la dose de 150 mg.

c La majorité des patients recevant du bicalutamide 150 mg en monothérapie présentent une gynécomastie et/ou une douleur au niveau des seins. Dans les études, ces symptômes ont été

- considérés comme sévères dans 5 % des cas. Il est possible que la gynécomastie ne disparaisse pas spontanément à l'arrêt du traitement surtout après un traitement prolongé.
- d Peut être réduit par une castration concomitante. (CASODEX 50)
 - e Observé lors d'une étude de pharmaco-épidémiologie sur les agonistes de la LHRH et les anti-androgènes utilisés dans le traitement du cancer de la prostate. Le risque semble être augmenté lorsque CASODEX 50 était utilisé en combinaison avec des agonistes de la LHRH mais pas lorsque CASODEX 150 était utilisé en monothérapie pour traiter le cancer de la prostate.
 - f Répertoire comme réaction indésirable au médicament après revue des données postérieures à la commercialisation. La fréquence a été déterminée d'après l'incidence des événements indésirables de pneumonie interstitielle déclarés au cours de la période de traitement randomisé des études EPC évaluant la dose de 150 mg.
 - g En raison des conventions de codification utilisées dans les études EPC (Early Prostate Cancer), les événements indésirables de type « peau sèche » ont été codés sous le terme « éruption cutanée » selon le thésaurus COSTART. Par conséquent, aucun descripteur de fréquence distinct ne peut être déterminé pour la dose de CASODEX de 150 mg. On suppose cependant que la fréquence est identique à celle observée avec la dose de 50 mg.

De plus, une insuffisance cardiaque a été signalée au cours d'études cliniques (comme possible réaction indésirable au médicament selon l'avis des médecins investigateurs, avec une fréquence > 1 %) pendant un traitement par le bicalutamide associé à un analogue de la LHRH. Rien ne permet d'affirmer l'existence d'un lien de cause à effet avec le traitement médicamenteux.

PT prolongé/INR augmenté

Au cours de la surveillance après commercialisation des cas d'interactions entre des anticoagulants coumariniques et CASODEX ont été rapportés (voir rubriques 4.4 et 4.5).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir détails ci-dessous.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
 Division Vigilance
 Boîte Postale 97
 B-1000 Bruxelles
 Madou
 Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be
 e-mail : adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
 Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

On ne dispose d'aucune donnée relative au surdosage chez l'homme. Il n'existe pas d'antidote spécifique : le traitement sera symptomatique.

Il est possible que la dialyse ne soit pas utile, étant donné que le bicalutamide est fortement lié aux protéines et ne se retrouve pas dans l'urine sous sa forme originelle.

Des mesures générales de soutien -notamment un contrôle fréquent des paramètres vitaux- sont indiquées.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anti-androgènes, code ATC : L02B B03

Le bicalutamide est un anti-androgène non stéroïdien, dépourvu de toute autre activité endocrinienne. Il se lie aux récepteurs androgéniques, sans activer l'expression génique, inhibant ainsi le stimulus androgénique. Cette inhibition induit une régression des tumeurs prostatiques. Du point de vue clinique, l'arrêt de CASODEX peut donner lieu, dans un sous-groupe de patients, à un syndrome de sevrage aux anti-androgènes.

Outre son action anti-androgénique puissante, le bicalutamide est chez l'animal un inducteur d'oxydase à fonction mixte. Des modifications au niveau des organes-cibles, telles que l'induction de tumeur, sont associées à ces propriétés. On n'a pas observé d'induction enzymatique chez l'homme. En ce qui concerne le traitement des patients atteints d'un cancer avancé de la prostate, aucune des observations faites dans les études précliniques n'est considérée comme significative.

Le bicalutamide est un racémique ; son action anti-androgénique est presque exclusivement propre à l'énantiomère R.

CASODEX (bicalutamide) 150 mg a été étudié chez des patients présentant un cancer de la prostate non métastatique, localisé (T1-T2, N0 ou NX, M0) ou localement avancé (T3-T4, tout N, M0 ; T1-T2, N+, M0). Il a fait l'objet d'une analyse combinée de 3 études contrôlées versus placebo, en double aveugle, portant sur 8113 patients. Dans ces études, CASODEX a été donné en traitement hormonal immédiat ou en traitement adjuvant à une prostatectomie radicale ou à une radiothérapie (principalement irradiation externe). A 9,7 ans de suivi médian, 36,6% des patients traités par CASODEX et 38,17% des patients traités par placebo ont montré une progression objective de leur maladie.

Une réduction du risque de progression de la maladie objective a été observée dans la plupart des groupes de patients mais elle était plus prononcée chez les patients à haut risque de progression de la maladie. Par conséquent, les cliniciens pourraient décider que la stratégie médicale optimale pour un patient à risque faible de progression de la maladie, en particulier en traitement adjuvant à une prostatectomie radicale, soit de différer le traitement hormonal à l'apparition des signes de progression de la maladie.

Aucune différence en survie globale n'a été observée à 9,7 ans de suivi médian avec 31,4% de mortalité (HR=1,01 ; 95% IC 0,94 à 1,09). Cependant des tendances sont visibles dans les analyses exploratoires de sous-groupes.

Les données concernant la survie sans progression et la survie globale au cours du temps, sur la base d'estimations de Kaplan-Meier, chez les patients présentant une maladie localement avancée sont résumées dans les tableaux suivants :

Tableau 1 Pourcentage de patients souffrant d'une maladie localement avancée avec progression de la maladie au cours du temps, par sous-groupe thérapeutique

Population analysée	Bras du traitement	Événements (%) à 3 ans	Événements (%) à 5 ans	Événements (%) à 7 ans	Événements (%) à 10 ans
Abstention surveillance (n=657)	Casodex 150mg	19,7%	36,3%	52,1%	73,2%
	placebo	39,8%	59,7%	70,7%	79,1%
Radiothérapie	Casodex	13,9%	33,0%	42,1%	62,7%

<u>(n=305)</u>	150mg				
	placebo	30,7%	49,4%	58,6%	72,2%
Prostatectomie radicale	Casodex 150mg	7,5%	14,4%	19,8%	29,9%
	<u>(n=1719)</u> placebo	11,7%	19,4%	23,2%	30,9%

Tableau 2 Survie globale au stade localement avancé par sous-groupe thérapeutique

Population analysée	Bras du traitement	Événements (%) à 3 ans	Événements (%) à 5 ans	Événements (%) à 7 ans	Événements (%) à 10 ans
Abstention surveillance <u>(n=657)</u>	Casodex 150mg	14,2%	29,4%	42,2%	65,0%
	Placebo	17,0%	36,4%	53,7%	67,5%
Radiothérapie <u>(n=305)</u>	Casodex 150mg	8,2%	20,9%	30,0%	48,5%
	Placebo	12,6%	23,1%	38,1%	53,3%
Prostatectomie radicale <u>(n=1719)</u>	Casodex 150mg	4,6%	10,0%	14,6%	22,4%
	Placebo	4,2%	8,7%	12,6%	20,2%

Pour les patients au stade localisé traités par CASODEX seul, il n'existait pas de différence significative sur la survie sans progression. Chez ces patients qui auraient normalement été pris en charge par une attitude attentiste, on observait également une tendance à une diminution de la survie en comparaison aux patients traités par placebo (HR=1,15 ; 95% IC 1,00 à 1,32). Sur la base de ces résultats, le rapport bénéfice/risque d'un traitement par CASODEX n'est pas considéré comme favorable chez les patients présentant une maladie localisée.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale de CASODEX, le bicalutamide est bien absorbé. Sa biodisponibilité n'est pas influencée par la prise d'aliments.

Par rapport à l'énantiomère R, dont la demi-vie plasmatique est d'environ 1 semaine, l'énantiomère S est rapidement éliminé.

Après une administration quotidienne, il se produit une accumulation environ 10 fois plus importante de l'énantiomère R dans le plasma, en raison de sa longue demi-vie plasmatique.

Lors d'administration quotidienne de 50 mg de bicalutamide, on observe à l'état d'équilibre des taux plasmatiques de l'énantiomère R d'environ 9 mcg/ml.

Lors d'administration quotidienne de 150 mg de bicalutamide, on observe à l'état d'équilibre des taux plasmatiques de l'énantiomère R d'environ 22 mcg/ml.

L'énantiomère R représente 99 % du médicament circulant total. La pharmacocinétique de l'énantiomère R n'est pas influencée par l'âge, une insuffisance rénale ou une insuffisance hépatique légère à modérée.

Certaines données indiquent que chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, l'énantiomère R est éliminé plus lentement du plasma.

Le bicalutamide est fortement lié aux protéines plasmatiques (racémique : 96% ; énantiomère R : > 99%) et largement métabolisé (par oxydation et glucuronidation) : les métabolites sont excrétés par les reins et la vésicule en quantités pratiquement égales.

Dans une étude clinique, la concentration moyenne de R-bicalutamide dans le sperme des hommes ayant reçu CASODEX 150 mg était de 4,9 mcg/ml. La quantité de bicalutamide qui peut donc être transférée à une partenaire au cours de rapports sexuels est faible et est d'environ 0,3 mcg/kg. Ce taux

est inférieur à celui nécessaire pour induire des changements dans la progéniture des animaux de laboratoire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Le bicalutamide est un anti-androgène puissant et induit chez l'animal des enzymes dépendant du CYP450. Les modifications au niveau des organes cibles, y compris l'induction de tumeurs (cellules de Leydig, thyroïde, foie) observées chez l'animal sont en relation avec ces propriétés. L'induction des enzymes n'a pas été observée chez l'homme.

L'atrophie des tubules séminifères du testicule est un effet indésirable prévisible de la classe des anti-androgènes et a été observée dans toutes les espèces étudiées.

Dans une étude de 6 mois chez le rat (doses d'environ 1,5 ou 0,6 fois les concentrations thérapeutiques chez l'homme aux doses recommandées de 50 mg ou 150 mg respectivement), l'atrophie testiculaire s'est inversée 4 mois après la fin de l'administration. Dans une étude de 12 mois chez le rat (doses d'environ 2 ou 0,9 fois les concentrations chez l'homme aux doses recommandées de 50 mg ou 150 mg respectivement), aucune récupération n'a été constatée 24 semaines après la fin de l'administration. Après administration de doses répétées pendant 12 mois chez le chien (doses d'environ 7 ou 3 fois les concentrations thérapeutiques chez l'homme aux doses recommandées de 50 mg ou 150 mg respectivement) l'incidence d'atrophie testiculaire après une période de récupération de 6 mois était similaire dans le groupe traité et le groupe de contrôle. Dans une étude de fertilité (doses d'environ 1,5 ou 0,6 fois les concentrations thérapeutiques chez l'homme aux doses recommandées de 50 mg ou 150 mg respectivement) immédiatement après 11 semaines de traitement le temps jusqu'à un accouplement fructueux chez les rats mâles était plus long. Une réversibilité a été observée après 7 semaines sans traitement. Une période de diminution de la fertilité ou d'infertilité est probable chez l'homme.

Des études de génotoxicité n'ont pas montré de potentiel mutagène du bicalutamide.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose – Carboxyméthylamidon sodique – Povidone – Stéarate de magnésium – Hypromellose – Macrogol 300 – Dioxyde de titane (E171).

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

CASODEX 50

5 ans

CASODEX 150

4 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Emballage de 28 et 84 comprimés (emballage calendrier) ; emballage hospitalier (U.D) de 28 et 84 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals
149 boulevard Bataille de Stalingrad
69100 Villeurbanne
France

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : CASODEX 50 : BE179033
CASODEX 150 : BE233143
LU: CASODEX 50 2008019643

- 0216211: 1 x 28 comprimés (emballage calendrier)
- 0216225: 1 x 28 comprimés (emballage hospitalier (U.D))
- 0719854: 1 x 84 comprimés (emballage calendrier)

CASODEX 150 2008019644

- 0329751: 1 x 28 comprimés (emballage calendrier)
- 0329764: 1 x 28 comprimés (emballage hospitalier (U.D))
- 0329778: 1 x 84 comprimés (emballage hospitalier (U.D))
- 0329781: 1 x 84 comprimés (emballage calendrier)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

CASODEX 50

Date de première autorisation : 14/10/1996
Date de dernier renouvellement : 17/12/2007

CASODEX 150

Date de première autorisation : 18/03/2002
Date de dernier renouvellement : 17/12/2007

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 09/2023