

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CASODEX 50, 50 mg, filmomhulde tabletten
CASODEX 150, 150 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet CASODEX 50 bevat 50 mg bicalutamide.
Elke tablet CASODEX 150 bevat 150 mg bicalutamide.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet CASODEX 50 bevat 61 mg lactose.
Elke tablet CASODEX 150 bevat 183,3 mg lactose.

Elke tablet CASODEX 50 bevat niet meer dan 0,315 mg natrium.
Elke tablet CASODEX 150 bevat niet meer dan 0,945 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

CASODEX 50 is aangewezen voor de behandeling van gevorderde prostaatkanker in combinatie met een LHRH (Luteïnizing-hormone releasing hormone)-analoog of met chirurgische castratie.

CASODEX 150 is geïndiceerd voor patiënten met lokaal gevorderde prostaatkanker met een hoog risico op progressie van de ziekte, alleen of als adjuvante behandeling bij radicale prostatectomie of radiotherapie (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

CASODEX 50

Volwassen en bejaarde mannen: één tablet CASODEX 50 eenmaal per dag in combinatie met een LHRH-analoog of met chirurgische castratie.

CASODEX 150

Volwassen en bejaarde mannen: één tablet CASODEX 150 eenmaal per dag.
CASODEX 150 dient ononderbroken te worden ingenomen gedurende minstens 2 jaar of tot progressie van de ziekte.

Pediatrische patiënten

CASODEX is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie: er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie: er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een milde leverinsufficiëntie. Toename in accumulatie kan voorkomen bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

CASODEX moet oraal worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Bicalutamide is tegenaangewezen bij vrouwen en kinderen (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling moet worden gestart onder de directe supervisie van een specialist.

Bicalutamide wordt uitgebreid gemetaboliseerd via de lever. Er bestaan gegevens over de minder snelle eliminatie bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, wat zou kunnen leiden tot toegenomen accumulatie van bicalutamide. Daarom moet bicalutamide met uiterste zorg toegediend worden bij patiënten met matige tot ernstige leverinsufficiëntie.

Een regelmatige screening van de leverfunctie moet omwille van mogelijke hepatische veranderingen in beschouwing genomen worden. De meeste wijzigingen kunnen binnen de eerste 6 maand van de behandeling met bicalutamide worden verwacht.

Ernstige hepatische wijzigingen en leverfalen werden zelden waargenomen met bicalutamide en fatale aflopen werden gerapporteerd (zie rubriek 4.8). De behandeling met bicalutamide moet stopgezet worden als deze wijzigingen ernstig zijn.

Voor patiënten met objectieve ziekteprogressie samen met gestegen PSA, moet overwogen worden de behandeling met bicalutamide (CASODEX 150) te staken.

Bij mannen die LHRH-agonisten krijgen is een vermindering van de glucosetolerantie waargenomen. Dit kan zich bij patiënten met reeds bestaande diabetes manifesteren als diabetes of verlies van de glykemische controle. Het monitoren van de bloedglucose dient daarom overwogen te worden bij patiënten die bicalutamide (CASODEX 50) in combinatie met LHRH-agonisten krijgen.

Er is aangetoond dat bicalutamide cytochroom P450 (CYP 3A4) remde. Daarom is voorzichtigheid geboden bij gelijktijdige toediening met geneesmiddelen die hoofdzakelijk door CYP 3A4 worden gemetaboliseerd (zie rubrieken 4.3 en 4.5).

Androgeendepriatietherapie kan het QT-interval verlengen.

Bij patiënten met een voorgeschiedenis van of risicofactoren voor QT-verlenging en bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen toegediend krijgen die het QT-interval zouden kunnen verlengen (zie rubriek 4.5) dienen artsen de risico/baten verhouding te evalueren met inbegrip van het potentieel voor Torsade de pointes vooraleer CASODEX op te starten.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Antiandrogeen therapie kan morfologische veranderingen in spermacellen veroorzaken. Hoewel de invloed van bicalutamide op de morfologie van de spermacellen niet werd geëvalueerd en geen dergelijke veranderingen werden gerapporteerd voor patiënten die werden behandeld met CASODEX, dienen de patiënten en/of hun partners geschikte anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling met CASODEX en gedurende 130 dagen na stopzetting van de behandeling.

Er werd melding gemaakt van een versterking van de antistollingseffecten van coumarine bij patiënten die gelijktijdig werden behandeld met CASODEX. Dit kan leiden tot een verlengde protrombinetijd (PT) en een verhoogde International Normalised Ratio (INR). In sommige gevallen werd dit geassocieerd met een risico op bloedingen. Het wordt aangeraden de PT/INR nauwgezet op te volgen en een aanpassing van de dosis van het anticoagulans dient te worden overwogen (zie rubrieken 4.5 en 4.8).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen bewijs van farmacodynamische of farmacokinetische interacties tussen bicalutamide (CASODEX 50) en LHRH-analogen.

Vermits androgeendeprivatietherapie het QT-interval kan verlengen, dient het gelijktijdige gebruik van CASODEX met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen of geneesmiddelen die Torsade de pointes kunnen induceren zoals klasse IA (bv. quinidine, disopyramide) of klasse III (bv. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide) anti-aritmica, methadon, moxifloxacin, antipsychotica, etc. zorgvuldig te worden geëvalueerd (zie rubriek 4.4).

In vitro studies hebben aangetoond dat het (R)-enantiomeer van bicalutamide een inhibitor is van CYP 3A4, met een geringer inhiberend effect op de activiteit van CYP 2C9, 2C19 en CYP 2D6.

Hoewel uit klinische studies, waarin antipyrine werd gebruikt als marker van de activiteit van cytochroom P450 (CYP), geen mogelijke geneesmiddeleninteractie met bicalutamide bleek, steeg de gemiddelde blootstelling aan midazolam (AUC) tot 80% na gelijktijdige toediening van bicalutamide gedurende 28 dagen. Voor geneesmiddelen met een nauwe therapeutische index kan dergelijke toename van belang zijn.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van bicalutamide samen met stoffen als ciclosporine, calciumantagonisten, amiodarone of carbamazepine.

Voor deze geneesmiddelen kan een dosisvermindering noodzakelijk zijn, vooral in geval van toegenomen therapeutisch effect of bijwerkingen.

Voor ciclosporine wordt aanbevolen de plasmaspiegels en de klinische toestand van nabij op te volgen na het opstarten of het stoppen van de behandeling met bicalutamide.

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van bicalutamide samen met andere geneesmiddelen die de geneesmiddelenoxidatie kunnen remmen, bijv. cimetidine en ketoconazol. Theoretisch kan dit aanleiding geven tot hogere plasmaconcentraties bicalutamide, die in theorie tot meer bijwerkingen kunnen leiden.

In vitro studies toonden aan dat bicalutamide het coumarine anticoagulans warfarine van zijn proteïnebindingsplaatsen kan verdringen. Er werd melding gemaakt van een versterkt effect van warfarine en andere coumarine anticoagulantia (b.v. acenocoumarol, phenprocoumon en fluindione) wanneer deze samen met CASODEX worden toegediend. Daarom wordt aangeraden de PT/INR nauwgezet op te volgen indien CASODEX wordt toegediend aan patiënten die gelijktijdig coumarine anticoagulantia krijgen en dient een aanpassing van de dosis van het anticoagulans te worden overwogen (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

CASODEX is gecontra-indiceerd bij vrouwen.

Zwangerschap

CASODEX is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

CASODEX is gecontra-indiceerd tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Bij mannen, zijn vaak een verlaagd libido en erectiele disfunctie waargenomen (zie rubriek 4.8). Testiculaire atrofie en reversibele verslechtering van de mannelijke fertiliteit zijn waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3). Er dient rekening gehouden te worden met een periode van verminderde vruchtbaarheid of onvruchtbaarheid bij mannen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het is weinig waarschijnlijk dat CASODEX een invloed heeft op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen. Toch kunnen duizeligheid en slaperigheid vaak voorkomen. Patiënten die daarvan last hebben, moeten uiterst voorzichtig zijn.

4.8 Bijwerkingen

In deze rubriek zijn de frequenties van bijwerkingen als volgt gerangschikt: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1 Frequentie van de bijwerkingen

SOC	Frequentie	Bicalutamide 150mg (monotherapie)	Bicalutamide 50mg (+LHRH analoog)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer vaak		Anemie
	Vaak	Anemie	
Hartaandoeningen	Vaak		Hartinfarct (Fatale aflopen werden gerapporteerd.) ^e Hartfalen ^e
	Niet bekend	QT-verlenging (zie rubrieken 4.4 en 4.5)	QT-verlenging (zie rubrieken 4.4 en 4.5)
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Overgevoeligheid, angioedeem en urticaria	Overgevoeligheid, angioedeem en urticaria
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Vermindering van de eetlust	Vermindering van de eetlust
Psychische stoornissen	Vaak	Verlaagd libido, depressie	Verlaagd libido, depressie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak		Duizeligheid
	Vaak	Duizeligheid, slaperigheid	Slaperigheid
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak		Warmteopwellingen
	Vaak	Warmteopwellingen	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Interstitiële longziekte ^f Fatale aflopen werden gerapporteerd.	Interstitiële longziekte ^f Fatale aflopen werden gerapporteerd.
Maagdarmstelselaandoeningen	Zeer vaak		Buikpijn, constipatie, misselijkheid
	Vaak	Buikpijn, constipatie, dyspepsie, flatulentie, misselijkheid	Dyspepsie, flatulentie
Lever- en galaandoeningen	Vaak	Hepatotoxiciteit, geelzucht, hypertransaminasemie ^a	Hepatotoxiciteit, geelzucht, hypertransaminasemie ^a

Tabel 1 Frequentie van de bijwerkingen

SOC	Frequentie	Bicalutamide 150mg (monotherapie)	Bicalutamide 50mg (+LHRH analoog)
	Zelden	Leverfalen ^b Fatale aflopen werden gerapporteerd.	Leverfalen ^b Fatale aflopen werden gerapporteerd.
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	Huiduitslag	
	Vaak	Alopecia, hirsutisme/teruggroeien van het haar, droge huid ^g , pruritus	Alopecia, hirsutisme/teruggroeien van het haar, huiduitslag, droge huid, pruritus
	Zelden	Fotosensitiviteitsreactie	Fotosensitiviteitsreactie
Nier- en urinewegaandoeningen	Zeer vaak		Hematurie
	Vaak	Hematurie	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	Zeer vaak	Gynaecomastie en gevoeligheid van de tepels ^c	Gynaecomastie en gevoeligheid van de tepels ^d
	Vaak	Erectiele disfunctie	Erectiele disfunctie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Asthenie	Asthenie, oedeem
	Vaak	Pijn in de borstkas, oedeem	Pijn in de borstkas
Onderzoeken	Vaak	Gewichtstoename	Gewichtstoename

- a Leverwijzigingen zijn zelden ernstig en zijn vaak van voorbijgaande aard. Ze verdwijnen of verbeteren onder voortgezette behandeling of na therapiestop.
- b Vermeld als een bijwerking op het geneesmiddel na beoordeling van gegevens gemeld na het in de handel brengen. De frequentie werd bepaald op basis van de incidentie van gemelde bijwerkingen van leverfalen bij patiënten behandeld in de open-label groep met CASODEX van de EPC-onderzoeken met 150 mg.
- c Bij de meeste patiënten die bicalutamide 150 mg krijgen als monotherapie ontstaat gynaecomastie en/of pijn ter hoogte van de borsten. In studies werden deze symptomen in 5% van de gevallen als ernstig beschouwd. Het is mogelijk dat de gynaecomastie niet spontaan verdwijnt na therapiestop, in het bijzonder na langdurige behandeling.
- d Kan verminderd worden door gelijktijdige castratie. (CASODEX 50)
- e Waargenomen tijdens een farmaco-epidemiologische studie van LHRH-agonisten en anti-androgenen gebruikt bij de behandeling van prostaatkanker. Het risico lijkt verhoogd te zijn wanneer CASODEX 50 gebruikt werd in combinatie met LHRH-agonisten, maar niet wanneer CASODEX 150 gebruikt werd in monotherapie om prostaatkanker te behandelen.
- f Vermeld als een bijwerking op het geneesmiddel na beoordeling van gegevens gemeld na het in de handel brengen. De frequentie werd bepaald op basis van de incidentie van gemelde bijwerkingen van interstitiële longontsteking tijdens de gerandomiseerde behandelingsperiode van EPC-onderzoeken met 150 mg.
- g Wegens de overeengekomen codering die werd gebruikt in onderzoeken naar prostaatkanker in een vroeg stadium (EPC-onderzoeken) werden bijwerkingen van 'droge huid' gecodeerd onder de COSTART-term 'huiduitslag'. Daarom kan geen afzonderlijke frequentiebeschrijving worden bepaald voor de dosis van 150 mg CASODEX, maar wordt dezelfde frequentie als voor de dosis van 50 mg verondersteld.

Daarnaast werd hartfalen gemeld in klinische onderzoeken (als een mogelijke bijwerking op het geneesmiddel volgens de onderzoeksartsen, met een frequentie van meer dan 1 %) tijdens behandeling

met bicalutamide plus een LHRH-analoog. Er zijn geen bewijzen van een oorzakelijk verband met de behandeling met het geneesmiddel.

Verlengde PT/verhoogde INR

Tijdens post-marketing bewaking werden gevallen gerapporteerd van interacties van coumarine anticoagulantia met CASODEX (zie rubrieken 4.4 en 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem – zie onderstaande details.

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel

Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot overdosering bij de mens. Er is geen specifiek antidotum: de behandeling zal symptomatisch dienen te gebeuren.

Dialyse is mogelijk niet nuttig, vermits bicalutamide sterk eiwitgebonden is en het niet wordt aangetroffen in de urine in zijn oorspronkelijke vorm.

Algemene ondersteunende maatregelen waaronder frequente monitoring van de vitale parameters zijn aangewezen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-androgenen, ATC-code: L02B B03

Bicalutamide is een niet-steroïdaal anti-androgeen, vrij van andere endocriene werking.

Het bindt met androgeenreceptoren, zonder activatie van genexpressie en inhibeert op die manier de androgeenstimulus. Het resultaat van deze inhibitie leidt tot regressie van prostaatumoren. Klinisch kan de stopzetting van CASODEX bij een subgroep van patiënten leiden tot het anti-androgeen dervingssyndroom.

Naast zijn werking als krachtig anti-androgeen, bezit bicalutamide bij dieren de werking van "mixed function oxidase enzyme inducer". Wijzigingen t.h.v. de targetorganen, zoals tumorinductie, worden met deze eigenschappen in verband gebracht. Enzyminductie werd bij de mens niet waargenomen. Wat de behandeling van patiënten met gevorderde prostaatkanker betreft, wordt geen enkele van de bevindingen in de preklinische studies geacht van betekenis te zijn.

Bicalutamide is een racemaat; de anti-androgene werking is praktisch uitsluitend eigen aan het (R)-enantiomeer.

CASODEX (bicalutamide) 150 mg werd onderzocht voor de behandeling van patiënten met gelokaliseerde (T1-T2, N0 of NX, M0) of lokaal gevorderde (T3-T4, alle N, M0; T1-T2, N+, M0), niet gemetastaseerde prostaatkanker in een gecombineerde analyse van 3 placebo gecontroleerde

dubbelblinde studies bij 8113 patiënten. Hierbij werd CASODEX gegeven als directe hormonale behandeling of als adjuvante behandeling bij radicale prostatectomie of radiotherapie (voornamelijk externe bestraling). Na een mediane follow-up van 9,7 jaar hadden respectievelijk 36,6% en 38,17% van de met CASODEX en placebo behandelde patiënten een objectieve progressie van de ziekte ervaren.

Een reductie van het risico op objectieve progressie van de ziekte werd bij de meeste groepen patiënten waargenomen, maar deze was het meest duidelijk voor patiënten met het hoogste risico op progressie van de ziekte. Voor een optimale medische strategie kunnen klinici daarom beslissen de hormonale behandeling uit te stellen, totdat er tekenen zijn van progressie van de ziekte bij patiënten met een laag risico op progressie van de ziekte, in het bijzonder bij adjuvante behandeling na radicale prostatectomie.

Er werd geen verschil waargenomen in de algehele overleving na 9,7 jaar mediane follow-up met 31,4 % mortaliteit (HR=1,01; 95% CI 0,94-1,09). Desalniettemin waren enkele trends zichtbaar in verdere analyses van de subgroepen.

Gegevens over progressievrij en totaal overleven na verloop van tijd gebaseerd op Kaplan- Meier schattingen voor patiënten met lokaal gevorderde ziekte worden in de volgende tabellen samengevat:

Tabel 1 Proportie patiënten met lokaal gevorderde ziekte met ziekteprogressie na verloop van tijd per behandelingssubgroep

Geanalyseerde populatie	Behandelings arm	Gevallen (%) na 3 jaar	Gevallen (%) na 5 jaar	Gevallen (%) na 7 jaar	Gevallen (%) na 10 jaar
Waakzaam afwachten (n=657)	Casodex 150mg	19,7%	36,3%	52,1%	73,2%
	placebo	39,8%	59,7%	70,7%	79,1%
Radiotherapie (n=305)	Casodex 150mg	13,9%	33,0%	42,1%	62,7%
	placebo	30,7%	49,4%	58,6%	72,2%
Radical prostatectomie (n=1719)	Casodex 150mg	7,5%	14,4%	19,8%	29,9%
	placebo	11,7%	19,4%	23,2%	30,9%

Patiënten met gelokaliseerde ziekte die alleen met CASODEX behandeld werden, vertoonden geen significant verschil voor progressievrije overleving. Bij deze patiënten, die anders zouden zijn behandeld met opletend afwachten was er eveneens een trend naar afname in de overleving ten opzichte van placebo (HR=1,15; 95% CI 1,00 tot 1,32). Op basis hiervan wordt het voordeel/risico profiel voor het gebruik van CASODEX als ongunstig beschouwd voor patiënten met gelokaliseerde ziekte.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening van CASODEX, wordt bicalutamide goed geabsorbeerd. De biologische beschikbaarheid wordt door inname van voedsel niet beïnvloed.

In vergelijking met het (R)-enantiomeer, dat een plasmahalfwaardetijd heeft van ongeveer 1 week, wordt het (S)-enantiomeer snel verwijderd.

Na een dagelijkse toediening doet zich omwille van de lange plasmahalfwaardetijd een ongeveer 10-voudige accumulatie van het (R)-enantiomeer voor in het plasma.

Bij een dagelijkse toediening van 50 mg bicalutamide worden "steady state" plasmaconcentraties van het (R)-enantiomeer van ongeveer 9 mcg/ml waargenomen.

Bij een dagelijkse toediening van 150 mg bicalutamide worden "steady state" plasmaconcentraties van het (R)-enantiomeer van ongeveer 22 mcg/ml waargenomen.

Het (R)-enantiomeer maakt 99 % uit van het totaal circulerend geneesmiddel. De farmakokinetiek van het (R)-enantiomeer wordt niet beïnvloed door leeftijd, nierinsufficiëntie of milde tot matige leverinsufficiëntie.

Er bestaan gegevens dat bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie het (R)-enantiomeer trager uit het plasma geëlimineerd wordt.

Bicalutamide is sterk gebonden aan plasmaproteïnen (racemaat 96 %; (R)-enantiomeer > 99 %) en wordt aanzienlijk gemetaboliseerd (via oxidatie en glucuronidatie): de metabolieten worden nagenoeg in gelijke mate uitgescheiden via de nieren en de gal.

In een klinische studie was de gemiddelde concentratie R-bicalutamide in sperma van mannen die CASODEX 150 mg toegediend hadden gekregen 4,9 mcg/ml. De hoeveelheid bicalutamide die daardoor bij een vrouwelijke partner tijdens de gemeenschap kan worden overgebracht is laag en bedraagt ongeveer 0,3 mcg/kg. Dit is lager dan de concentratie die veranderingen bij het nageslacht van laboratoriumdieren teweeg brengt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bicalutamide is een krachtig anti-androgeen en induceert bij dieren CYP450-afhankelijke enzymen. Wijzigingen ter hoogte van de doelorganen, waaronder tumorinductie (Leydigcellen, schildklier, lever) bij dieren, worden met deze eigenschappen in verband gebracht. Enzyminductie werd bij de mens niet waargenomen.

Atrofie van de tubuli seminiferi van de testis is een voorspelbare bijwerking van de klasse van de anti-androgenen en werd bij alle onderzochte soorten waargenomen.

In een 6 maanden durende studie bij ratten (doses van ongeveer 1,5 of 0,6 keer de therapeutische concentraties bij de mens bij de aanbevolen doses van respectievelijk 50 mg of 150 mg) trad 4 maanden na voltooiing van de toediening omkering van de testiculaire atrofie op. In een 12 maanden durende studie bij ratten (doses van ongeveer 2 of 0,9 keer de concentraties bij de mens bij de aanbevolen doses van respectievelijk 50 mg of 150 mg) werd 24 weken na voltooiing van de toediening geen herstel waargenomen. Na 12 maanden herhaalde toediening aan honden (doses van ongeveer 7 of 3 keer de therapeutische concentraties bij de mens bij de aanbevolen doses van respectievelijk 50 mg of 150 mg) was de incidentie van testiculaire atrofie na een herstelperiode van 6 maanden dezelfde in de behandelde groep als in de controlegroep. In een fertiliteitsstudie (doses van ongeveer 1,5 of 0,6 keer de therapeutische concentraties bij de mens bij de aanbevolen doses van respectievelijk 50 mg of 150 mg) hadden mannelijke ratten een toegenomen tijd tot succesvolle paring direct na 11 weken dosering; omkering werd waargenomen na 7 weken zonder dosering.

Een periode van verminderde vruchtbaarheid of onvruchtbaarheid is bij mensen waarschijnlijk.

Genotoxiciteitstudies wezen niet op een mutageen potentieel van bicalutamide.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose - Natriumcarboxymethylzetmeel - Povidone - Magnesiumstearaat - Hypromellose - Macrogol 300 - Titaandioxide (E171).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

CASODEX 50
5 jaar

CASODEX 150
4 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakking met 28 en 84 tabletten (kalender verpakking); hospitaalverpakking (U.D) met 28 of 84 tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals
149 boulevard Bataille de Stalingrad
69100 Villeurbanne
France

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CASODEX 50: BE179033
CASODEX 150: BE233143

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

CASODEX 50

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14/10/1996
Datum van laatste verlenging: 17/12/2007

CASODEX 150

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18/03/2002
Datum van laatste verlenging: 17/12/2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 09/2023