

Saint - Denis, le 11 octobre 2024

Direction des autorisations (DA)
Pôle instruction, notification AMM et modifications (INOTIF)
Dossier suivi par [REDACTED]
Tél [REDACTED]
E-mail [REDACTED]
CIS 6 910 326 2
NL [REDACTED]
Procédure N° PT/H/2569/001/DC

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD
VAULT 14, LEVEL 2
VALLETTA WATERFRONT
FLORIANA, FRN 1914
MALTE

N/Réf :
N° sortant 2024101100341

Référence ANSM à rappeler dans toutes les correspondances:

N° Dossier AMMTRADD-2024-09-0013

Madame, Monsieur,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-joint la décision d'autorisation de mise sur le marché du médicament :

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

que vous avez sollicitée par lettre en date du 31 mars 2023.

La présente décision peut faire l'objet d'un recours contentieux devant la juridiction administrative compétente dans un délai de quatre mois à compter de la date de réception.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.

Ingrid ABRANTES
Cheffe du pôle instruction, notification AMM et modifications
Direction des autorisations

Références	
NL	CIS
██████████	6 910326 2

Décision

portant autorisation de mise sur le marché du médicament

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

LE DIRECTEUR GENERAL PAR INTERIM DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU
MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE

Vu le code de la santé publique, cinquième partie, notamment les articles, L.5121-1, L.5121-8, L.5121-10, L.5121-20, R.5121-5 à R.5121-9, R.5121-21 et suivants ;

Vu la demande d'autorisation de mise sur le marché présentée par :

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD

le 31 mars 2023

Vu l'engagement de conformité de traduction des annexes de l'Autorisation de Mise sur le Marché présenté par :

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD

le 18 septembre 2024

Décide

Article 1er

L'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L.5121-8 du code de la santé publique est octroyée au médicament :

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

de

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD

VAULT 14, LEVEL 2

VALLETTA WATERFRONT

FLORIANA, FRN 1914

MALTE

dont le résumé des caractéristiques figure à l'annexe I de la présente décision.

Article 2

L'autorisation de mise sur le marché concernant le médicament mentionné à l'article 1er est subordonnée au respect des conditions de fabrication et de contrôle mentionnées à l'article R.5121-25 du code de la santé publique et approuvées par la présente décision et le cas échéant au respect des conditions d'importation mentionnées à l'article R.5124-52 du même code.

Article 3

L'autorisation de mise sur le marché relative au médicament mentionné à l'article 1er est subordonnée au respect des conditions de l'annexe II de la présente décision.

Article 4

La substance active « bicalutamide » entrant dans la composition du médicament mentionné à l'article 1er est fabriquée par :

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Cette source fait l'objet d'un "Certificat de Conformité à la Pharmacopée européenne" n° R0-CEP 2012-413-Rev 01.

Article 5

L'information destinée aux professionnels de santé doit être conforme aux dispositions de l'annexe I de la présente décision.

L'étiquetage et la notice concernant le médicament mentionné à l'article 1er doivent être conformes aux annexes III A et III B.

Article 6

La validité de cette autorisation est de cinq années à compter de la date de notification de la présente décision. Elle est renouvelable dans les conditions prévues à l'article R.5121-45 du code de la santé publique.

Article 7

Cette autorisation est délivrée sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence.

Article 8

Cette spécialité est un générique de CASODEX 50 mg, comprimé enrobé.

Article 9

La date de commercialisation du médicament mentionné à l'article 1er doit être communiquée sans délai à l'Ansm par l'établissement pharmaceutique exploitant. Celui-ci doit en outre respecter les obligations qui lui incombent en application de l'article L. 5124-6 du code de la santé publique.

Article 10

La présente décision est notifiée à l'intéressé et sera publiée sur le site internet de l'Ansm avec la mention des numéros suivants:

Code Identifiant de Spécialité :

CIS : 6 910 326 2

Code identifiant de Présentation :

- 34009 303 042 8 0 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium)
- 34009 303 042 9 7 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium)

Fait, le 11 octobre 2024

Ingrid ABRANTES
Cheffe du pôle instruction, notification AMM et modifications
Direction des autorisations

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bicalutamide 50 mg
Pour un comprimé pelliculé.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 61,00 mg de lactose (sous forme monohydratée).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé rond et blanc, portant les inscriptions « B » d'un côté et « I » de l'autre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

En association avec BICALUTAMIDE ARROW 50 mg :

Traitement du cancer avancé de la prostate en association avec l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH) ou une castration chirurgicale

En monothérapie avec trois comprimés pelliculés de BICALUTAMINE ARROW 50 mg (soit 150 mg de bicalutamide) :

BICALUTAMIDE ARROW, à la dose de 150 mg, 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

En association avec BICALUTAMIDE ARROW 50 mg :

Adulte de sexe masculin, y compris les personnes âgées : un comprimé de 50 mg une fois par jour, avec ou sans nourriture. Le traitement par BICALUTAMIDE ARROW doit être débuté en même temps que le traitement par un analogue de la LHRH ou que la castration chirurgicale.

En monothérapie avec trois comprimés pelliculés de BICALUTAMINE ARROW 50 mg (150 mg de bicalutamide) :

Adulte de sexe masculin, y compris les personnes âgées : trois comprimés de 50 mg (150 mg) une fois par jour, avec ou sans nourriture. La dose quotidienne de 150 mg de BICALUTAMIDE ARROW est à prendre sans interruption pendant au moins 2 ans ou jusqu'à la progression de la maladie.

Population spécifique

Insuffisance rénale

En cas d'insuffisance rénale, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisance hépatique

En cas d'insuffisance hépatique légère, aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

En cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère, une accumulation accrue peut être observée (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

BICALUTAMIDE ARROW est contre-indiqué chez les enfants (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

BICALUTAMIDE ARROW est à prendre par voie orale.

4.3. Contre-indications

Le bicalutamide ne doit pas être donné aux patients ayant présenté une réaction d'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).

L'administration de terfénadine, d'astémizole ou de cisapride concomitante à la prise de bicalutamide est contre-indiquée (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le début du traitement doit se faire sous la supervision étroite d'un médecin spécialiste.

Le bicalutamide est essentiellement métabolisé par le foie. Des données indiquent que son élimination peut être ralentie en cas d'insuffisance hépatique sévère, ce qui pourrait entraîner une augmentation de l'accumulation du bicalutamide. En conséquence, le bicalutamide doit être utilisé avec prudence en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.

Une surveillance régulière de la fonction hépatique doit être envisagée en raison de la possibilité d'altérations hépatiques. La plupart des modifications surviennent au cours des 6 premiers mois du traitement par le bicalutamide.

Dans de rares cas, des perturbations hépatiques sévères et des insuffisances hépatiques ont été observées sous traitement par le bicalutamide, et des issues fatales ont été rapportées (voir rubrique 4.8). Le traitement par le bicalutamide doit être arrêté en cas de modifications hépatiques sévères.

Le bicalutamide a montré une activité inhibitrice du cytochrome P450 (CYP 3A4). Une surveillance toute particulière devra être exercée en cas de co-administration avec les médicaments métabolisés principalement par le CYP 3A4 (voir rubriques 4.3 et 4.5).

Le traitement par suppression androgénique peut allonger l'intervalle QT. Pour les patients ayant des antécédents ou des facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT, et pour les patients recevant des médicaments pouvant allonger l'intervalle QT (voir rubrique 4.5), les médecins doivent évaluer le rapport bénéfice risque en prenant en compte le risque de torsade de pointes avant d'initier le traitement par le bicalutamide.

Le traitement anti-androgène peut causer des changements morphologiques au niveau des spermatozoïdes. Bien que l'effet du bicalutamide sur la morphologie du sperme n'ait pas été évalué et qu'aucun changement de ce type n'ait été reporté chez les patients qui ont reçu du bicalutamide, les patients et/ou leurs partenaires doivent utiliser une contraception adaptée pendant le traitement 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 au bicalutamide, ce qui peut entraîner une prolongation du temps de prothrombine (TP) et une augmentation du rapport international normalisé (INR : International Normalized Ratio). Certains cas ont été associés à un risque de saignement. Une surveillance étroite du TP/INR est recommandée et un ajustement posologique des anticoagulants doit être envisagé (voir rubriques 4.5 et 4.8).

En association avec BICALUTAMIDE ARROW 50 mg :

Une diminution de la tolérance au glucose a été observée chez les hommes traités par des agonistes de la LHRH. Ceci peut se traduire par un diabète ou une perte du contrôle de la glycémie chez les patients avec un diabète préexistant. Il convient de surveiller la glycémie chez les patients recevant du bicalutamide en association avec des agonistes de la LHRH.

En monothérapie avec trois comprimés de BICALUTAMIDE ARROW 50 mg (150 mg de bicalutamide) :

Chez les patients présentant une progression objective de la maladie avec un taux de PSA élevé, l'arrêt du traitement par le bicalutamide doit être envisagé.

Excipients

Lactose

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant des troubles héréditaires rares tels qu'intolérance au galactose, déficit total en lactase ou malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

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

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

Aucune interaction pharmacodynamique ou pharmacocinétique n'a été mise en évidence entre le bicalutamide et les analogues de la LHRH.

Les études in vitro ont montré que l'énantiomère (R) du bicalutamide était un inhibiteur du cytochrome CYP 3A4 avec des effets inhibiteurs moindres sur l'activité des CYP 2C9, 2C19 et 2D6.

Même si des études cliniques utilisant l'antipyrine comme marqueur de l'activité du cytochrome P450 (CYP) n'ont révélé aucun signe d'interaction médicamenteuse avec le bicalutamide, l'exposition moyenne au midazolam (ASC) augmentait de jusqu'à 80 % après l'administration concomitante de bicalutamide pendant 28 jours. Pour les médicaments ayant un index thérapeutique étroit, une telle augmentation pourrait s'avérer significative. L'utilisation concomitante de terféndine, d'astémizole et de cisapride est donc contre-indiquée (voir rubrique 4.3) et la prudence est de rigueur en cas d'administration concomitante de bicalutamide et de composés tels que la ciclosporine et les antagonistes calciques. Une réduction de la posologie peut s'avérer nécessaire pour ces médicaments, en particulier s'il existe des signes d'augmentation de l'effet médicamenteux ou d'effets indésirables. Pour la ciclosporine, il est recommandé de surveiller étroitement les concentrations plasmatiques et l'état clinique après l'instauration ou l'arrêt du traitement par bicalutamide.

La prudence est de mise lors de l'administration de bicalutamide à des patients prenant des médicaments inhibant les processus d'oxydation dans le foie, par exemple la cimétidine ou le kétoconazole. Cela pourrait entraîner une élévation des concentrations plasmatiques de bicalutamide qui pourrait, en théorie, conduire à une augmentation des effets indésirables.

Des études ont démontré une augmentation de l'effet de la warfarine et d'autres anticoagulants à base de coumarine en cas de co-administration avec du bicalutamide. Par conséquent, il est recommandé de surveiller étroitement le temps de prothrombine si le bicalutamide est débuté chez des patients recevant déjà des anticoagulants à base de coumarine. Un ajustement posologique de l'anticoagulant doit être envisagé (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Puisque le traitement par suppression androgénique peut entraîner un allongement de l'intervalle QT, l'utilisation concomitante de bicalutamide avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT ou des médicaments pouvant induire des torsades de pointes tels que des antiarythmiques de classe IA (par exemple quinidine, disopyramide) ou de classe III (par exemple amiodarone, sotalol, dofétilide, ibutilide), médicaments antiarythmiques, méthadone, moxifloxacine, antipsychotiques... doit être évaluée avec précaution (voir section 4.4).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

BICALUTAMIDE ARROW est contre-indiqué chez les femmes et il ne doit pas être donné chez les femmes enceintes.

Allaitement

BICALUTAMIDE ARROW est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent.

Fertilité

Une altération réversible de la fertilité masculine a été observée dans des études chez les animaux (voir rubrique 5.3). On peut supposer qu'il existe une période de diminution de la fertilité ou d'infertilité chez l'homme.

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

BICALUTAMIDE ARROW n'est pas susceptible d'avoir des effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, le traitement pouvant provoquer des sensations vertigineuses ou une somnolence, les patients présentant ces effets indésirables doivent être prudents.

4.8. Effets indésirables

Dans ce paragraphe, la fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, \leq 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système Organe Classe	Fréquence	Bicalutamide 150 mg (en monothérapie)	Bicalutamide 50 mg (en association)
Affections hématologiques et du système lymphatique	Très fréquent		Anémie
	Fréquent	Anémie	
Affections du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité, angioœdème, urticaire	Hypersensibilité, angioœdème, urticaire
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit	Diminution de l'appétit
Affections psychiatriques	Fréquent	Baisse de la libido, dépression	Baisse de la libido, dépression
Affections du système nerveux	Très fréquent		Sensations vertigineuses
	Fréquent	Sensations vertigineuses, somnolence	Somnolence
Affections cardiaques	Fréquent		Infarctus du myocarde (des issues fatales ont été rapportées) ^a , insuffisance cardiaque ^a
	Indéterminée	Allongement de l'intervalle QT (voir rubriques 4.4 et 4.5)	Allongement de l'intervalle QT (voir rubriques 4.4 et 4.5)
Affections vasculaires	Très fréquent		Bouffées de chaleur
	Fréquent	Bouffées de chaleur	
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Peu fréquent	Affections pulmonaires interstitielles ^b (des issues fatales ont été rapportées)	Affections pulmonaires interstitielles ^b (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, ictère, hypertransaminémie ^c	Hépatotoxicité, ictère, hypertransaminémie ^c
	Rare	Insuffisance hépatique ^d (des issues fatales ont été rapportées)	Insuffisance hépatique ^d (des issues fatales ont été rapportées)
	Très fréquent	Éruption cutanée	

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquent	Alopécie, hirsutisme/repousse des cheveux, sécheresse cutanée ^e , prurit	Alopécie, hirsutisme/repousse des cheveux, sécheresse de la peau ^e , prurit, éruption cutanée
	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 mammaire ^f	Gynécomastie et sensibilité mammaire ^g
	Fréquent	Dysfonctionnement érectile	Dysfonctionnement érectile
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Asthénie	Asthénie, œdèmes
	Fréquent	Douleur thoracique, œdèmes	Douleur thoracique
Investigations	Fréquent	Prise de poids	Prise de poids

^a Observés 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 apparaissait être augmenté lorsque bicalutamide 50 mg était utilisé en association avec des agonistes de la LHRH mais pas lorsque bicalutamide 150 mg était utilisé en monothérapie pour traiter le cancer de la prostate.

^b Listé comme un effet indésirable suite à la revue des données après commercialisation. La fréquence a été déterminée à partir de l'incidence des événements indésirables de pneumopathie interstitielle notifiés dans les études du programme EPC avec bicalutamide 150 mg lors de la période de traitement randomisé.

^c Les anomalies hépatiques sont rarement sévères et ont souvent été transitoires, disparaissant ou s'améliorant pendant la poursuite du traitement ou après l'arrêt du traitement (voir section 4.4).

^d Listé comme un effet indésirable suite à la revue des données après commercialisation. La fréquence a été déterminée à partir de l'incidence des événements indésirables d'insuffisance hépatique notifiés chez les patients recevant un traitement par bicalutamide 150 mg dans le bras en ouvert des études du programme EPC.

^e Suite aux conventions de codage utilisées dans les études du programme EPC, les événements indésirables relatifs à une « sécheresse cutanée » ont été codés sous le terme COSTART (Coding Symbols for a Thesaurus of Adverse Reaction Terms) « éruption cutanée ». Aucun descripteur de fréquence distinct ne peut par conséquent être déterminé pour bicalutamide 150 mg, la même fréquence que pour bicalutamide 50 mg est cependant présumée.

^f La majorité des patients ayant reçu du bicalutamide 150 mg en monothérapie ont eu des gynécomasties et/ou des douleurs mammaires. Dans les études, ces symptômes ont été jugés sévères chez 5 % des patients. La gynécomastie peut ne pas disparaître spontanément à l'arrêt du traitement, en particulier après un traitement prolongé.

^g Peuvent être atténuées par la castration concomitante.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

4.9. Surdosage

Il n'y a aucune expérience de surdosage chez l'homme. Il n'existe pas d'antidote spécifique, le traitement doit être symptomatique. La dialyse est inefficace étant donné que le bicalutamide est fortement lié aux protéines et n'est pas retrouvé sous forme inchangée dans les urines. Il convient de mettre en œuvre des mesures générales de soutien, y compris une surveillance fréquente des signes vitaux.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-HORMONES ET APPARENTÉS, ANTI-ANDROGÈNES, code ATC : L02BB03

Mécanisme d'action

Le bicalutamide est un anti-androgène non stéroïdien, spécifique des récepteurs androgéniques, dépourvu de toute autre activité endocrinienne. Il se lie aux récepteurs androgéniques sans activer l'expression génique et il inhibe ainsi la stimulation androgénique. Cette inhibition entraîne une régression des tumeurs prostatiques. Sur le plan clinique, l'interruption du traitement par le bicalutamide peut provoquer un syndrome de sevrage aux anti-androgènes dans un sous-groupe de patients.

Le bicalutamide est un racémique dont l'activité anti-androgène appartient presque exclusivement à l'énantiomère (R).

Efficacité et sécurité clinique

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, bicalutamide 150 mg a été donné en traitement hormonal immédiat ou en traitement adjuvant à une prostatectomie radicale ou à une radiothérapie (principalement irradiation externe).

A 7,4 ans de suivi médian, respectivement 27,4 % et 30,7 % de l'ensemble des patients recevant le bicalutamide et le placebo présentaient une progression objective de la maladie.

Une réduction du risque de progression de la maladie objective a été observée dans la plupart des groupes de patients atteints d'une maladie au stade localement avancé, 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.

A 7,4 ans de suivi médian, aucune différence n'a été observée en termes de survie globale, avec 22,9 % de mortalité (HR = 0,99 ; IC à 95 % : 0,91 à 1,09). Toutefois, des analyses exploratoires des sous-groupes ont mis en lumière quelques tendances.

Les données relatives à la survie sans progression et à la survie globale chez les patients atteints de cancer localement avancé sont récapitulées dans les tableaux suivants :

Tableau 1 : Survie sans progression dans le cadre d'un cancer localement avancé, présentée par sous-groupe de traitement

Population d'analyse	Événements (%) chez les patients sous bicalutamide	Événements (%) chez les patients sous placebo	Rapport de risque (IC à 95 %)
Surveillance attentive	193/335 (57,6)	222/322 (68,9)	0,60 (de 0,49 à 0,73)
Radiothérapie	66/161 (41,0)	86/144 (59,7)	0,56 (de 0,40 à 0,78)
Prostatectomie radicale	179/870 (20,6)	213/849 (25,1)	0,75 (de 0,61 à 0,91)

Tableau 2 : Survie globale dans le cadre d'un cancer localement avancé, présentée par sous-groupe de traitement

Population d'analyse	Événements (%) chez les patients sous bicalutamide	Événements (%) chez les patients sous placebo	Rapport de risque (IC à 95 %)
Surveillance attentive	164/335 (49,0)	183/322 (56,8)	0,81 (0,66 à 1,01)
Radiothérapie	49/161 (30,4)	61/144 (42,4)	0,65 (0,44 à 0,95)
Prostatectomie radicale	137/870 (15,7)	122/849 (14,4)	1,09 (0,85 à 1,39)

Chez les patients atteints de cancer localisé recevant le bicalutamide en monothérapie, aucune différence significative de la survie sans progression n'a été observée. De plus, ces patients présentaient une tendance vers une diminution de la survie comparativement aux patients recevant le placebo (RR = 1,16 ; IC à 95 % : 0,99 à 1,37). De ce fait, le profil bénéfice-risque de l'utilisation du bicalutamide est jugé défavorable dans ce groupe de patients.

Le bicalutamide est un racémique, et son activité anti-androgénique est portée presque exclusivement par l'énantiomère (R).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le bicalutamide est bien absorbé, après administration orale. La prise de nourriture n'a entraîné aucun effet cliniquement significatif sur la biodisponibilité.

Distribution

L'énantiomère (S) est éliminé beaucoup plus rapidement que l'énantiomère (R), dont la demi-vie plasmatique d'élimination est d'environ une semaine.

Lors de l'administration quotidienne de bicalutamide, l'énantiomère (R) s'accumule 10 fois plus dans le plasma en raison de sa longue demi-vie.

Des concentrations plasmatiques au plateau de l'ordre de 9 microgrammes/mL de l'énantiomère (R) ont été observées lors de l'administration de doses quotidiennes de 50 mg de bicalutamide. Au plateau plasmatique de concentration la forme (R) représente 99 % des deux énantiomères circulants.

Les paramètres pharmacocinétiques de l'énantiomère (R) ne sont pas modifiés par l'âge, l'insuffisance rénale, et l'insuffisance hépatique légère à modérée. En cas d'insuffisance hépatique sévère, l'élimination plasmatique de l'énantiomère (R) est ralentie.

Biotransformation et élimination

Le bicalutamide est fortement lié aux protéines plasmatiques (racémique à 96 %, énantiomère (R) > 99 %) et est essentiellement métabolisé (par oxydation et glucuroconjugaison). Ses métabolites sont éliminés par les voies rénale et biliaire en proportions approximativement égales. Les glucuronides sont hydrolysés après excrétion dans la bile. Dans les urines, le bicalutamide est à peine modifié.

Dans une étude clinique, la concentration moyenne de bicalutamide R dans le liquide séminal des hommes recevant le bicalutamide (150 mg/jour) était de 4,9 microgrammes/mL. La quantité de bicalutamide potentiellement transmise à la partenaire au cours d'un rapport sexuel est faible (environ 0,3 microgrammes/kg). Cette quantité est inférieure au seuil susceptible de provoquer des changements chez la progéniture des animaux de laboratoire.

5.3. Données de sécurité préclinique

Chez l'animal, le bicalutamide est un anti-androgène puissant et un inducteur de l'enzyme oxydative mixte. Des modifications au niveau des organes cibles, dont une induction tumorale (cellules de Leydig, thyroïde, foie), chez l'animal, sont liées à ces activités. Chez l'Homme, cette induction enzymatique n'a pas été observée et aucun de ces résultats n'est considéré comme pertinent pour le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate.

L'atrophie des tubules séminifères des testicules est un effet de classe attendu avec les anti-androgènes et a été observée pour toutes les espèces étudiées.

Dans une étude de 6 mois chez le rat (doses d'environ 1,5 fois les concentrations thérapeutiques chez l'Homme aux doses recommandées de 50 mg), 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 fois les concentrations chez l'Homme aux doses recommandées de 50 mg), 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 fois les concentrations thérapeutiques chez l'Homme aux doses recommandées de 50 mg) 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 fois les concentrations thérapeutiques chez l'Homme aux doses recommandées de 50 mg) 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé : Lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (type A), povidone, stéarate de magnésium.

Pelliculage : HPMC 2910/Hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol.

6.2. Incompatibilités

Sans objet

6.3. Durée de conservation

3 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

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé, est disponible sous plaquettes PVC transparent/Aluminium et PVC transparent/PVDC/Aluminium.

Boîtes de 1, 10, 28, 30, 56, 60, 90 et 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

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

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

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD

VAULT 14, LEVEL 2

VALLETTA WATERFRONT

FLORIANA, FRN 1914

MALTE

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

- 34009 303 042 8 0 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/Aluminium)
- 34009 303 042 9 7 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/PVDC/Aluminium)

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Date de première autorisation : {JJ mois AAAA}

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{JJ mois AAAA}

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

ANNEXE II

A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot concerné doivent figurer sur la notice du médicament.

APL SWIFT SERVICES (MALTA) LTD
HF26, HAL FAR INDUSTRIAL ESTATE, HAL FAR
BIRZEBBUGIA, BBG 3000
MALTE

Ou

GENERIS FARMACEUTICA, S.A.
RUA JOAO DE DEUS, NO.19, VENDA NOVA
AMADORA, 2700-487
PORTUGAL

Ou

ARROW GENERIQUES
26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande des autorités compétentes ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Noyau du comprimé

Lactose monohydraté.....	■ mg
Carboxyméthylamidon sodique (type A).....	■ mg
Povidone.....	■ mg
Stéarate de magnésium.....	■ mg
Eau purifiée.....	■

Pelliculage

HPMC 2910/Hypromellose	■ mg
Dioxyde de titane (E171)	■ mg
Macrogol/PEG (E1521)	■ mg
Eau purifiée.....	■

Pour un comprimé pelliculé.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTERIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

Bicalutamide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Bicalutamide 50 mg

Pour un comprimé pelliculé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient : lactose. Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimés pelliculés.

Boîtes de 1, 10, 28, 30, 56, 60, 90 et 100 comprimés.

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Titulaire

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD
VAULT 14, LEVEL 2
VALLETTA WATERFRONT
FLORIANA, FRN 1914
MALTE

Exploitant

ARROW GENERIQUES
26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° :

13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

[Se conformer à la décision du 7 mai 2008 prise en application de l'article R. 5121-138 du code de la santé publique publiée au JO du 22 mai 2008]

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro} [code CIP]

SN: {numéro} [numéro de série]

PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

[pictogramme relatif aux effets tératogènes ou foetotoxiques]

Le cas échéant, le pictogramme mentionné au III de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets tératogènes ou foetotoxiques) doit être apposé conformément à l'arrêté d'application prévu au même article.

[pictogramme relatif aux effets sur la capacité à conduire]

Sans objet.



**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUES**

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Plaquettes

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

Bicalutamide

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD

3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

5. AUTRES

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Sans objet.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Sans objet.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

Sans objet.

6. AUTRES

Sans objet.

ANNEXE IIIB

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

Bicalutamide

Encadré

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé ?
3. Comment prendre BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : anti-hormones et apparentés, anti-androgènes, code ATC : L02BB03
BICALUTAMIDE ARROW appartient à un groupe de médicaments appelés anti-androgènes. Il interfère avec certains des effets des hormones sexuelles masculines.

BICALUTAMIDE ARROW est utilisé pour le traitement du cancer de la prostate, soit :

- **en monothérapie**, au stade de la tumeur dit « localement avancé » ;
- **en association**, au stade de la tumeur dit « avancé », avec d'autres traitements tels que la castration chirurgicale ou des médicaments diminuant le taux d'androgènes dans l'organisme.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé ?

Ne prenez jamais BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

- si vous êtes allergique (hypersensible) au bicalutamide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous êtes une femme ou un enfant.
- en association avec des médicaments contenant de la terféndine, de l'astémizole ou du cisapride (voir rubrique « Autres médicaments et BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé »).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé.

- si vous avez des problèmes hépatiques (foie). Le taux de bicalutamide dans le sang est susceptible d'augmenter. La réalisation de tests sanguins périodiques peut être nécessaire.
- si vous avez du diabète.

- si vous avez une maladie cardiaque ou des problèmes de vaisseaux sanguins, y compris des troubles du rythme cardiaque (arythmie), ou si vous êtes traité avec des médicaments pour ces pathologies. Le risque de troubles du rythme cardiaque peut être augmenté avec l'utilisation de bicalutamide.
- si vous prenez BICALUTAMIDE ARROW, vous et/ou votre partenaire devez utiliser une méthode de contraception pendant le traitement par BICALUTAMIDE ARROW et pendant 130 jours après arrêt du traitement. Consulter votre médecin si vous avez des questions relatives aux méthodes de contraception.

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Il est très important de le mentionner si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- terfénaire ou astémizole (pour le rhume des foins ou une allergie) ou cisapride (pour les troubles digestifs) ; Voir rubrique « Ne prenez jamais BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé » ;
- ciclosporine (utilisée pour inhiber le système immunitaire en prévention et en traitement du rejet d'une transplantation d'organe ou de moelle osseuse) ;
- inhibiteurs calciques (en traitement de l'hypertension artérielle ou certaines troubles cardiaques) ;
- cimétidine (en traitement des ulcères de l'estomac) ;
- kétoconazole (utilisé pour traiter les infections fongiques de la peau et des ongles) ;
- anticoagulants ou médicaments équivalents pour prévenir la formation de caillots sanguins, comme la warfarine. Votre médecin peut demander la réalisation de tests sanguins avant et pendant votre traitement par du bicalutamide.

BICALUTAMIDE ARROW peut interférer avec des médicaments utilisés dans le traitement des troubles du rythme cardiaque (par exemple quinidine, procaïnamide, amiodarone et sotalol) ou peut augmenter le risque de troubles du rythme cardiaque quand il est utilisé avec d'autres médicaments (par exemple méthadone (utilisée pour soulager la douleur et dans le sevrage des addictions aux drogues), moxifloxacine (un antibiotique), antipsychotiques utilisés pour des troubles mentaux sévères).

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé avec des aliments, boisson et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Le bicalutamide est contre-indiqué chez la femme.

Le bicalutamide peut entraîner une diminution de la fertilité ou une infertilité chez les hommes pendant une période temporaire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament peut induire des vertiges ou une somnolence. Si vous êtes concerné par ces effets, vous ne devez pas conduire des véhicules ou utiliser des machines.

BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé contient du sodium et du lactose

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

Ce médicament contient du lactose. Si votre médecin vous a informé d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

En fonction de votre pathologie, la dose recommandée est d'un comprimé de 50 mg par jour (en association) ou de trois comprimés de 50 mg une fois par jour (en monothérapie).

Mode d'administration

Les comprimés sont à prendre entiers avec un verre d'eau.

Ils peuvent être pris avec ou sans nourriture.

Fréquence d'administration

Le comprimé se prend à n'importe quel moment de la journée mais essayez de le prendre tous les jours à la même heure pour ne pas l'oublier.

Durée du traitement

La durée du traitement est déterminée par votre médecin.

Ne pas l'arrêter sans son accord.

Si vous avez pris plus de BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû

Consultez immédiatement votre médecin ou contactez le service des urgences le plus proche de votre domicile. Si possible, emportez vos comprimés ou la boîte pour pouvoir montrer au médecin ce que vous avez pris.

Si vous oubliez de prendre BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

Si vous oubliez de prendre votre médicament, prenez votre dose lorsque vous vous en rendez compte, puis prenez la dose suivante à l'heure habituelle. Ne prenez pas de double dose pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

N'arrêtez pas de prendre vos comprimés, même si vous vous sentez mieux, sauf avis contraire de votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Ces effets indésirables peuvent survenir avec une certaine fréquence, comme définie ci-dessous :

- Très fréquents : pouvant affecter plus de 1 patient sur 10.
- Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10.
- Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100.
- Rares : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000.
- Très rares : pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000.
- Fréquence indéterminée : la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles.

Contactez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants, vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical en urgence :

- troubles respiratoires importants, ou aggravation subite d'un trouble respiratoire, avec éventuellement une toux ou de la fièvre. Cela peut être une inflammation des poumons appelée « affection pulmonaire interstitielle » ;
- démangeaison cutanée sévère (accompagnée d'une éruption) ou gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge, pouvant provoquer des difficultés pour avaler ou respirer. Il peut s'agir d'une réaction allergique grave au bicalutamide ;
- sang dans les urines ;
- douleurs abdominales ;
- jaunisse.

Les effets indésirables suivants peuvent survenir :

Très fréquents (pouvant affecter plus de 1 patient sur 10) :

- anémie (anomalie touchant les globules rouges),
- étourdissement,
- bouffées de chaleur,

- douleurs abdominales, constipation, nausées,
- hématurie (sang dans les urines),
- sensibilité ou gonflement des seins,
- asthénie (sensation de faiblesse),
- œdème,
- éruption cutanée.

Fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- perte d'appétit,
- baisse de la libido,
- dépression,
- somnolence,
- crise cardiaque, diminution de la fonction cardiaque,
- dyspepsie (digestion difficile), flatulence (gaz),
- douleur thoracique,
- hépatotoxicité, jaunisse, hypertransaminasémie,
- alopecie, hirsutisme/repousse des cheveux,
- sécheresse cutanée, démangeaisons (prurit),
- impuissance,
- douleurs thoraciques,
- prise de poids.

Peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- réactions d'hypersensibilité, angioedème et urticaire,
- inflammation des poumons appelée « Affection pulmonaire interstitielle ».

Rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000) :

- insuffisance hépatique,
- augmentation de la sensibilité de la peau au soleil.

Fréquence indéterminée :

- modifications de l'ECG (allongement de l'intervalle QT).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage ou la plaquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé

- La substance active est :
Bicalutamide..... 50 mg

Pour un comprimé pelliculé.

- Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (type A), povidone, stéarate de magnésium.

Pelliculage : HPMC 2910/Hypromellose, dioxyde de titane (E171), macrogol.

Qu'est-ce que BICALUTAMIDE ARROW 50 mg, comprimé pelliculé et contenu de l'emballage extérieur

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé rond et blanc, portant les inscriptions « B » d'un côté et « I » de l'autre.

Boîtes de 1, 10, 28, 30, 56, 60, 90 et 100 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

EUGIA PHARMA (MALTA) LTD

VAULT 14, LEVEL 2
VALLETTA WATERFRONT
FLORIANA, FRN 1914
MALTE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

Fabricant

APL SWIFT SERVICES (MALTA) LTD

HF26, HAL FAR INDUSTRIAL ESTATE, HAL FAR
BIRZEBBUGIA, BBG 3000
MALTE

Ou

GENERIS FARMACEUTICA, S.A.

RUA JOAO DE DEUS, NO.19, VENDA NOVA
AMADORA, 2700-487
PORTUGAL

Ou

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

{mois AAAA}.

Autres

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).