

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Bicalutamide 50,00 mg
Pour un comprimé pelliculé

Excipient à effet notable : contient 56,00 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé blanc à blanc cassé, rond, biconvexe, gravé « B 50 » sur une face et d'une épaisseur de 2,90mm ±0,2mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Cancer de la prostate métastaté

Cancer de la prostate métastaté, en association à une castration médicale ou chirurgicale.

Cancer de la prostate localement avancé

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé 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

Cancer de la prostate métastaté

- Chez l'homme adulte, y compris le sujet âgé, un comprimé de 50 mg par jour, à commencer avec la castration médicale ou chirurgicale.

Cancer de la prostate localement avancé

- Chez l'homme adulte, y compris le sujet âgé, trois comprimés de 50 mg par jour. Il est actuellement recommandé de traiter 5 ans.

En cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique légère, aucun ajustement posologique n'est nécessaire. En cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère, une accumulation peut être observée (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.3. Contre-indications

- Le bicalutamide est contre indiqué chez les femmes et les enfants (voir rubrique 4.6).
- 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.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

Le rapport bénéfice/risque d'un traitement par bicalutamide n'est pas favorable chez les patients atteints d'un cancer de la prostate au stade localisé (voir rubrique 5.1).

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.

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.

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 pré-existant. Il convient de surveiller la glycémie chez les patients recevant du bicalutamide en association avec des agonistes de la LHRH.

Dans de rares cas, des atteintes pulmonaires de type pneumopathies interstitielles ont été observées sous traitement par le bicalutamide et de issues fatales ont été rapportées (voir rubrique 4.8).

Des cas d'insuffisance cardiaque et d'infarctus du myocarde ont été observés sous traitement par le bicalutamide en association avec un autre traitement agoniste de la LHRH (voir rubrique 4.8).

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 bicalutamide.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

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

- Les études *in vitro* ont montré que l'énantiomère (R) du bicalutamide était un inhibiteur du cytochrome CYP 3A4 et à un degré moindre des cytochromes CYP 2C9, 2C19 et 2D6.
- Anticoagulants de type coumarinique: en raison de la forte liaison aux protéines plasmatiques, une interaction de type compétitif a été observée *in vitro* avec la warfarine.

Il est recommandé de contrôler régulièrement les tests de coagulation et de réduire, le cas échéant, la posologie de l'anticoagulant lors du traitement par BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé.

Puisque le traitement par suppression androgénique peut entraîner un allongement de l'intervalle QT, l'utilisation concomitante du 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), méthadone, moxifloxacine, antipsychotiques, etc... doit être évaluée avec précaution. Une étude d'interaction n'a été réalisée.

Population pédiatrique

Les études d'interaction n'ont été réalisées que chez l'adulte.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le bicalutamide est contre-indiqué chez la femme et il ne doit pas être donné chez les femmes enceintes.

Allaitement

Le bicalutamide est contre-indiqué chez les femmes et il ne doit pas être donné chez les femmes qui allaitent.

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

Le bicalutamide 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 ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1.000$) ; très rare ($\leq 1/10.000$), y compris cas isolés

Tableau 1 : Fréquence des effets indésirables

Système Organe Classe	Fréquence	Bicalutamide 150 mg (monothérapie)	Bicalutamide 50 mg (+ analogue de la LHRH)
Affections hématologiques et du système lymphatiques	Très fréquent		Anémie
	Fréquent	Anémie	
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 du système immunitaire	Peu fréquent	Hypersensibilité, angioedème, urticaire	Hypersensibilité, angioedème, urticaire
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquent	Diminution de l'appétit	Diminution de l'appétit, hyperglycémie
Affections psychiatriques	Fréquent	Baisse de la libido Dépression	Baisse de la libido Dépression Insomnie
Affections du système nerveux	Très fréquent		Vertiges
	Fréquent	Vertiges Somnolence	Somnolence
Affections vasculaires	Très fréquent		Bouffées de chaleur
	Fréquent	Bouffées de chaleur	

Système Organe Classe	Fréquence	Bicalutamide 150 mg (monothérapie)	Bicalutamide 50 mg (+ analogue de la LHRH)
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, vomissements	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
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Très fréquent	Éruption cutanée	
	Fréquent	Alopécie, Repousse des cheveux, Sécheresse cutanée ^e , Prurit	Alopécie, 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	Dysfonctionnement
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Asthénie	Asthénie, œdèmes périphériques
	Fréquent	Douleur thoracique, œdème périphériques	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 le dosage de 50 mg de bicalutamide était utilisé en association avec des agonistes de la LHRH mais pas lorsque le dosage de 150 mg de bicalutamide 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 le dosage de 150 mg de bicalutamide 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.

^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 le dosage de 150 mg de bicalutamide 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 le dosage de 150 mg de bicalutamide, la même fréquence que pour le dosage de 50 mg de bicalutamide 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 : www.ansm.sante.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 un traitement symptomatique, y compris surveillance fréquente des signes vitaux.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-androgènes, Code ATC: L02BB03. (L: Antinéoplasiques et immunomodulateurs).

Mécanisme d'action

Le bicalutamide est un anti-androgène non stéroïdien, spécifique des récepteurs androgéniques, dépourvu de toute autre activité endocrinienne.

Effets pharmacodynamiques

Il induit une régression du cancer prostatique en bloquant, au niveau des récepteurs, l'activité des androgènes. Au plan clinique, l'arrêt du bicalutamide peut entraîner un syndrome de retrait chez certains patients.

Efficacité et sécurité clinique

Le 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, le 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 9,4 ans de suivi médian, 36,6 % des patients traités par bicalutamide et 38,7 % des patients traités par placebo ont montré une progression objective de leur maladie (HR= 0.847 [0.788 ; 0.91], p=0,001), mais il n'existe pas de différence significative en termes de survie globale entre les deux groupes.

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.

Les données de survie sans progression et de survie globale, basée sur la méthode de Kaplan Meier, pour des patients au stade localement avancé sont résumées dans les tableaux ci-après:

Population analysée	Traitement	Événements (%) à 3 ans	Événements (%) à 5 ans	Événements (%) à 7 ans	Événements (%) à 10 ans	HR [IC 95%]	p-value
Abstention surveillance (n=657)	Bicalutamide 150 mg	19.7%	36.3%	52.1%	73.2%	0.67 [0.56 ;0.80]	<0.001
	Placebo	39.8%	59.7%	70.7%	79.1%		
Radiothérapie (n=305)	Bicalutamide 150 mg	13.9%	33.0%	42.1%	62.7%	0.62 [0.47 ;0.8]	0.001
	Placebo	30.7%	49.4%	58.6%	72.2%		
Prostatectomie radicale (n=1719)	Bicalutamide 150 mg	7.5%	14.4%	19.8%	29.9%	0.85 [0.71 ;1.01]	0.065
	Placebo	11.7%	19.4%	23.2%	30.9%		

Population analysée	Traitement	Événements (%) à 3 ans	Événements (%) à 5 ans	Événements (%) à 7 ans	Événements (%) à 10 ans	HR [IC 95%]	p-value
Abstention surveillance (n=657)	Bicalutamide 150 mg	14.2%	29.4%	42.2%	65.0%	0.89 [0.74 ;1.07]	0.206
	Placebo	17.0%	36.4%	53.7%	67.5%		
Radiothérapie (n=305)	Bicalutamide 150 mg	8.2%	20.9%	30.0%	48.5%	0.70 [0.51 ;0.97]	0.031
	Placebo	12.6%	23.1%	38.1%	53.3%		
Prostatectomie radicale (n=1719)	Bicalutamide 150 mg	4.6%	10.0%	14.6%	22.4%	1.03 [0.84 ;1.26]	0.817
	Placebo	4.2%	8.7%	12.6%	20.2%		

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).

Pour les patients au stade localisé traités par bicalutamide, il n'existe pas de différence significative sur la survie sans progression ni sur la survie globale. Une analyse en sous-groupe suggère une tendance à une diminution de la survie avec le bicalutamide par rapport au placebo dans le sous-groupe « stade localisé et abstention/surveillance », (HR=1,15 ; 95% IC 1,00 à 1,32). Sur la base de ces résultats, le rapport bénéfice/risque d'un traitement par bicalutamide n'est donc pas positif chez les patients atteints d'une maladie au stade localisé (voir rubrique 4.4).

Le bicalutamide est un racémique dont l'activité anti-androgène appartient presque exclusivement à 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

Le bicalutamide est fortement lié aux protéines plasmatiques et est essentiellement métabolisé par voie hépatique (oxydation et glycuconjugaison). Ses métabolites sont éliminés par voies rénale et biliaire en proportions approximativement égales.

Biotransformation

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

Après administration orale répétée (50 mg/jour), la concentration plasmatique au plateau est de l'ordre de 9 µg/ml correspondant à une concentration environ 10 fois supérieure à celle obtenue après une prise unique. Au plateau plasmatique de concentration la forme (R) représente 99 % des deux énantiomères circulants.

Elimination

Dans une étude clinique, la concentration moyenne de bicalutamide R dans le liquide séminal des hommes recevant du bicalutamide (150 mg/jour) était de 4,9 microgrammes/ml. La quantité de bicalutamide potentiellement délivrée au partenaire féminin pendant l'acte sexuel est faible et de l'ordre de 0,3 microgrammes/kg. Ceci est en dessous du seuil pouvant entraîner des modifications chez les descendants d'animaux de laboratoire.

Populations particulières

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 est ralentie (voir rubriques 4.3 et 4.4).

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 des organes cibles (incluant une induction du tissu tumoral), ont été observées en rapport avec ces activités.

Chez l'homme : cette induction enzymatique observée chez l'animal n'a pas été retrouvée chez l'homme. Aucune des observations précliniques n'a été considérée pertinente chez l'homme dans le traitement du cancer prostatique.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau : Lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (Type A), povidone K 30, stéarate de magnésium.

Pelliculage : hypromellose E5, dioxyde de titane (E171), macrogol 400.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

14, 20, 28, 30, 60, 84, 90, 98 ou 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Sans objet.

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

ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS
45 RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX
59000 LILLE
FRANCE

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

- 34009 494 667 1 9: 14 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 668 8 7: 20 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 669 4 8: 28 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 670 2 0: 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 671 9 8: 60 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 672 5 9: 84 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 673 1 0: 90 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 674 8 8: 98 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 34009 494 675 4 9: 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

Liste I.

ANNEXE IIIA

ETIQUETAGE

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

NATURE/TYPE EMBALLAGE EXTÉRIEUR OU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Emballage extérieur

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé

Bicalutamide.

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Bicalutamide 50,00 mg

Pour un comprimé pelliculé.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient à effet notoire: lactose monohydraté.

Voir la notice pour plus d'information

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé.

Boîte de 14, 20, 28, 30, 60, 84, 90, 98 ou 100.

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

ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS
45 RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX
59000 LILLE

Exploitant

ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS
45 RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX
59000 LILLE

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

Médicament soumis à prescription médicale. Liste I.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Conformément à la réglementation en vigueur.

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

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

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}

SN: {numéro}

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

Sans objet.

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUEDES

NATURE/TYPE PLAQUETTES / FILMS

Plaquettes thermoformées

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé

Bicalutamide.

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

ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS

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 ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé

Bicalutamide

Encadré

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

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

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé est un anti-androgène.

Ce médicament est préconisé dans le traitement de certaines affections de la prostate.

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

Ne prenez jamais BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé :

- si vous êtes une femme ou un enfant,
- si vous êtes allergique (hypersensible) au bicalutamide ou à l'un des autres composants de ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6 « Que contient BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg »),

Avertissements et précautions

Si vous avez des problèmes hépatiques (foie). Votre médecin peut demander la réalisation de tests sanguins avant et pendant votre traitement par BICALUTAMIDE ACCORD.

Veillez prévenir votre médecin si vous avez une maladie cardiaque ou des problèmes de vaisseaux sanguins y compris des troubles du rythme cardiaque (arythmie) ou vous êtes traité avec des médicaments pour ces pathologies. Le risque de troubles du rythme cardiaque peut être augmenté avec l'utilisation de BICALUTAMIDE ACCORD.

L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Enfants

Sans objet.

Autres médicaments et BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou avez pris récemment d'autres médicaments, y compris un médicament obtenu sans ordonnance ou l'un des médicaments suivants :

- warfarine ou médicaments équivalents (prévention des caillots sanguins).

BICALUTAMIDE ACCORD peut interférer avec des médicaments utilisés dans le traitement des troubles du rythme cardiaque (par exemple quinidine, procainamide, 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), moxifloxacin (un antibiotique), antipsychotiques utilisés pour des troubles mentaux sévères).

Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé avec des aliments et boissons

Sans objet.

Grossesse et allaitement

Sans objet car ce médicament est non indiqué chez la femme.

Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Sportifs

Sans objet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé enrobé ne devrait pas altérer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, enrobé pelliculé peut cependant induire des vertiges ou une somnolence. Dans ce cas, la prudence est recommandée.

BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

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

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

Posologie

Respecter toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La dose habituelle est de 1 ou 3 comprimés par jour.

Mode d'administration

Le comprimé est à avaler avec un verre d'eau.

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 ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé que vous n'auriez dû :

Avertir votre médecin qui prendra les dispositions nécessaires ou l'hôpital.

Si vous oubliez de prendre BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé :

En cas d'oubli ne pas prendre un comprimé supplémentaire ce jour-là mais poursuivre votre traitement selon le schéma initial.

Si vous arrêtez de prendre BICALUTAMIDE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé :

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin 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 fréquent : chez plus de 1 patient sur 10
- fréquent : chez 1 à 10 patients sur 100
- peu fréquent : chez 1 à 10 patients sur 1000
- rare : chez 1 à 10 patients sur 10000
- très rare : chez moins d'1 patient sur 10000
- indéterminée : la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Prenez immédiatement contact avec votre médecin si vous constatez l'un des effets indésirables 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 :

Chez plus de 1 patient sur 10

- Anémie (anomalie touchant les globules rouges).
- Étourdissement.
- Bouffées de chaleur.
- Douleurs abdominales, constipation, nausées.
- Éruption cutanée.
- Hématurie (sang dans les urines).
- Sensibilité ou gonflement des seins.
- Asthénie (sensation de faiblesse).
- Œdème.

Chez moins de 1 patient sur 10

- Douleur thoracique.
- Crise cardiaque.
- Diminution de la fonction cardiaque.
- Perte d'appétit.
- Baisse de la libido.
- Dépression.
- Somnolence.
- Dyspepsie (digestion difficile), flatulence (gaz)
- Modifications hépatiques (taux des transaminases, jaunisse), affections hépatobiliaires.
- Alopécie (perte de cheveux), hirsutisme (« pilosité excessive»), repousse des cheveux.
- Sécheresse cutanée, démangeaisons (prurit).
- Impuissance.
- Prise de poids.

Chez moins de 1 patient sur 100

- Réactions d'hypersensibilité.
- Inflammation des poumons appelée « Affection pulmonaire interstitielle ».

Chez moins de 1 patient sur 1000

- 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: www.ansm.sante.fr

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

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

Tenir 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 thermoformée après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

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 ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé

- La substance active est :
Bicalutamide 50 mg
Pour un comprimé pelliculé.
- Les autres composants sont :
Noyau : Lactose monohydraté, carboxyméthylamidon sodique (Type A), povidone K 30, stéarate de magnésium.
Pelliculage : hypromellose E5, dioxyde de titane (E171), macrogol 400.

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

Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé.

Boîte de 14, 20, 28, 30, 60, 84, 90, 98 ou 100 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS
45 RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX
59000 LILLE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

ACCORD HEALTHCARE FRANCE SAS
45 RUE DU FAUBOURG DE ROUBAIX
59000 LILLE

Fabricant

ACCORD HEALTHCARE LIMITED
SAHE HOUSE, 319 PINNER ROAD
MIDDLESEX
HA 1 4HF NORTH HARROW
ROYAUME UNI

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

Sans objet.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

Autres

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