



La Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), la Direction des produits thérapeutiques (DPT) et la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) affichent des alertes d'innocuité, des avis de santé publique, des communiqués et d'autres avis provenant de l'industrie pour informer les professionnels de la santé, les consommateurs et les autres parties intéressées. Bien que la DPSC, DPT et la DPBTG approuvent les produits thérapeutiques, elles n'appuient ni le produit ni l'entreprise. Il est recommandé de poser toute question relative à l'information sur le produit à votre professionnel de la santé.

La présente est une copie d'une lettre d'**AstraZeneca Canada Inc**
Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ DU MÉDICAMENT

Mort accélérée de patients sous Casodex 150 mg (bicalutamide) présentant un cancer de la prostate localisé qui, autrement, sont en attente sous surveillance

Santé Canada a retiré son autorisation de commercialiser (Avis de conformité conditionnel) Casodex 150 mg.



Le 18 août 2003

Aux professionnels de la santé:

RECOMMANDATIONS : Il est recommandé que les cliniciens **n'administrent plus Casodex 150 mg aux patients présentant un cancer de la prostate localisé.**

MOTIF DE L'INQUIÉTUDE : Les données tirées d'une **seconde analyse planifiée** dans le cadre du programme EPC (Early Prostate Cancer / Cancer de la prostate au stade précoce) montrent, au suivi médian de 5,4 ans, que chez les patients présentant un **cancer de la prostate localisé qui étaient sous surveillance et qui recevaient une thérapie par Casodex 150 mg**, il existait une tendance vers la **mort accélérée** par rapport au groupe placebo.

RÉSULTATS ET EXPOSITION : Les patients qui, autrement, sont en attente sous surveillance participaient uniquement aux essais 024 (essai européen) et 025 (essai scandinave). Il n'y avait pas de patients en attente sous surveillance lors de l'essai 023 (essai nord-américain). Au cours de l'essai 025, les patients du **groupe Casodex avaient reçu le traitement pendant 4,6 années** par rapport à **3,4 années pour les patients du groupe placebo**. Lors de l'essai 024, les patients avaient reçu le traitement par Casodex 150 mg pendant 3,8 années par rapport à 3,7 années pour les patients sous placebo. Les résultats globaux chez les patients présentant un cancer de la prostate localisé dont le traitement consiste en attente sous surveillance étaient de 196 (25,2 %) décès par opposition à 174 (20,5 %) décès; risque relatif, exprimé en hazard ratio (HR) = 1,23; IC à 95 % = 1,00-1,50].

En novembre 2002, Santé Canada a accordé un avis de conformité conditionnel à Casodex (bicalutamide) 150 mg comme traitement immédiat dans certains cas de cancer de la prostate localisé, quand la chirurgie ou la radiothérapie ne conviennent pas. Dans cette population, on avait recommandé Casodex (bicalutamide) 150 mg une fois par jour par voie orale si l'APS avait doublé en moins de 5 ans, si le score de Gleason était supérieur à 6 ou si le taux d'APS dépassait 10. Cette homologation conditionnelle reflétait le caractère prometteur des données cliniques portant sur cette maladie grave et le besoin d'un suivi prolongé afin de vérifier les bienfaits cliniques. L'approbation était basée sur la progression objective (critère de substitution).

À la suite de discussions avec Santé Canada, AstraZeneca désire vous communiquer de nouveaux renseignements importants sur l'innocuité de Casodex provenant d'une seconde analyse planifiée dans le cadre du programme EPC (Early Prostate Cancer / Cancer de la prostate au stade précoce). Ce programme international de trois essais cliniques prospectifs, à double insu et contrôlés par placebo (n = 8113) compare Casodex 150 mg à un placebo, lorsqu'il est administré en plus du traitement type à des patients présentant un cancer prostatique localisé ou localement avancé sans métastase. Ainsi, les patients ont reçu Casodex ou un placebo comme traitement adjuvant à la suite d'un traitement initial (prostatectomie radicale ou radiothérapie) ou comme traitement immédiat au lieu d'être en attente sous surveillance (instauration du traitement seulement si des symptômes ou des signes de progression de la maladie sont présents). Les principaux critères d'évaluation sont la survie sans progression et la survie globale.

Pour ce qui est du critère de la survie sans progression pour l'ensemble du programme, on continue d'observer une réduction significative du risque relatif 0,73; $p < 0,0001$ de progression de la maladie après un suivi de 5,4 ans. Toutefois, à la lumière du délai médian estimé à la progression de la maladie et à la survie médiane pendant 7 et 10 ans respectivement pour ce groupe de patients, les évaluations ont en fait été effectuées durant une période de temps relativement courte. Toute conclusion tirée de ces évaluations ne peut être considérée que comme un bienfait ou un risque précoce.

Comme le montre la première analyse (suivi de 3,3 ans), dans le contexte d'un traitement adjuvant et d'un traitement consistant en une attente sous surveillance, les bienfaits en termes de réduction du risque de progression de la maladie sont plus élevés chez les patients présentant un risque élevé de progression (c.-à-d., cancer localement avancé, concentration d'APS élevée ou score Gleason élevé). Santé Canada a évalué auparavant l'administration de Casodex 150 mg vs la castration chez les patients présentant un cancer localement avancé et a trouvé des preuves scientifiques de niveau 1 (un des deux essais cliniques randomisés) de mort accélérée chez les patients traités par Casodex 150 mg.

En ce qui a trait à la survie globale, la deuxième analyse, comme la première, a démontré qu'il n'y avait aucune différence entre les groupes de traitement dans l'analyse combinée ou les essais individuels.

Dans le cadre d'une analyse exploratoire de sous-groupes, certaines tendances se sont dégagées dans le sous-groupe de patients en attente sous surveillance. Une tendance vers une diminution de la survie a été observée dans le sous-groupe de patients présentant un cancer localisé [196 (25,2 %) décès vs 174 (20,5 %) décès, HR = 1,23; IC à 95 % = 1,00-1,50]. Cette tendance a été en grande partie associée aux patients atteints d'un cancer localisé dont le risque de progression de la maladie était faible. À l'inverse, dans le groupe de patients dont le risque de progression de la maladie localement avancée était plus élevé (maladie localement avancée, APS élevé ou score Gleason élevé), une tendance vers un avantage en matière de survie a été observée [113 (33,7 %) décès vs 133 (41,3 %) décès HR = 0,80, IC à 95 % = 0,62-1,04]. Comme il est mentionné ci-dessus, Santé Canada n'a pas approuvé l'utilisation de Casodex 150 mg pour le cancer prostatique localement avancé.

Aucune différence au niveau de la survie n'a été observée chez les patients ayant reçu un traitement adjuvant; toutefois, les données de survie dans ce contexte sont toujours préliminaires pour le moment (environ 10 % de décès dans le contexte du traitement adjuvant).

À la lumière de ces données, et en l'absence de facteurs semblant indiquer un risque élevé de progression de la maladie, il est recommandé que les cliniciens n'administrent plus Casodex 150 mg aux patients présentant un cancer de la prostate localisé dont le traitement consiste autrement en une attente sous surveillance. Veuillez prendre note que dans le cas de patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, l'administration de Casodex 50 mg par jour n'est pas touchée par ces nouveaux renseignements.

La reconnaissance, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables liés à un médicament commercialisé dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de déclaration des effets indésirables des médicaments. Les professionnels de la santé sont priés de signaler à AstraZeneca toute mort accélérée et/ou tout effet indésirable grave et/ou imprévu chez les patients recevant Casodex 150 mg :

AstraZeneca Canada Inc.
1004 Middlegate Road
Mississauga, Ontario L4Y 1M4
Sécurité d'emploi des médicaments
Téléphone : 1 800 433-0733, télécopieur : 1 800 267-5743

Votre engagement professionnel en la matière contribue grandement à protéger le bien-être de vos patients parce qu'il permet une détection précoce et contribue à l'utilisation éclairée des médicaments.

Veuillez agréer l'expression de mes sentiments les meilleurs.

originale signée par

Kazimierz R. Borkowski, Ph.D.
Vice-président, Affaires médicales
AstraZeneca Canada Inc.

Tout effet indésirable présumé peut aussi être signalé au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
Indice de l'adresse 0201C2
OTTAWA (Ontario) K1A 1B9
Tél : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335
Lignes sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé:
Tél: 866 234-2345, Téléc: 866 678-6789
cadmp@hc-sc.gc.ca

On peut trouver [le formulaire de notification des EI](#) et [les Lignes directrices concernant des EI](#) sur le site internet de la Direction des produits thérapeutiques ou dans le Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques.