



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE  
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

## Apalutamide – ERLEADA®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Hormonothérapie : inhibiteur sélectif du récepteur aux androgènes	60 mg	

### Indications AMM

#### Cancer de la prostate

- résistant à la castration non métastatique (nmCRPC) avec un risque élevé de développer une maladie métastatique.
- métastatique hormonosensible (mHSPC) en association avec un traitement par suppression androgénique (ADT)

*D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées*

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas									
En continu								...	
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7		J28

- Posologie : **240 mg / jour** soit 4 comprimés en 1 prise par jour
- Adaptations de doses possibles de 180 à 120 mg/jour en fonction de la tolérance.
- En cas d'oubli : Prendre la dose si retard < 24h
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés à **avalier entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasées, ni coupées, ni dispersées et peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.
- Comprimés à prendre à **heure fixe**, pendant ou en dehors des repas
- Conservation < 25 C° à l'abri de l'humidité. Ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

### Conditions de prescription et délivrance

- Disponible **en pharmacie de ville**
- **Prescription initiale hospitalière** annuelle réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Renouvellement non restreint.
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement :

*Surveillance de l'électrocardiogramme avant et pendant le traitement : ECG réalisé avant l'initiation du traitement et après 4 semaines de traitement par Apalutamide. Un ECG doit être également réalisé avant l'initiation d'un traitement concomitant susceptible d'allonger l'intervalle QTc ou à tout moment si le patient présente des symptômes cardiaques.*

*Le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le traitement du cancer de la prostate, dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.*



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).  
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.  
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

## Effets indésirables



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
<b>ENCOCRINIENNE</b>			
Hypothyroïdie	Fréquent	1 à 2	Surveillance par un bilan thyroïdien régulier
<b>METABOLIQUE</b>			
Hypercholestérolémie	Fréquent		Surveillance par un bilan lipidique régulier
Hypertriglycéridémie	Fréquent		Surveillance par un bilan lipidique régulier
<b>SYSTEME NERVEUX</b>			
Convulsions	Peu fréquent		0,2% dans l'essai clinique où les patients à risque avaient été exclus.
<b>CARDIO-VASCULAIRE</b>			
Allongement de l'intervalle QT	Fréquence indéterminée		Surveillance des patients à risque
Hypertension artérielle	Très fréquent		Mesure quotidienne de la tension après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuelle au-delà du 1er mois. Consultation médicale si : – PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées – PAS > 160 ou PAD > 100 – hypertension symptomatique Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Cardiopathie ischémique (angor instable, syndrome coronarien aigu, sténose artérielle coronaire, etc)	Fréquent	1 à 5	Surveillance rapprochée des signes et symptômes cardiaques chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires
<b>CUTANEE</b>			
Eruptions cutanées	Très fréquent	1 à 3	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
<b>GASTROINTESTINALE</b>			
Diarrhées	Très fréquent		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour.
Dysgueusie	Fréquent		Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
<b>MUSCULOSQUELETIQUE</b>			
Fractures	Très fréquent		Surveillance par une ostéodensitométrie Prescription de biphosphonate et supplémentation en calcium et vitamine D possibles
Arthralgie	Très fréquent		Prescription possible d'antalgiques et d'AINS



GENERALE			
Fatigue	Très fréquent		Activités indispensables et celles qui procure un bien être à privilégier.
Perte de poids	Très fréquent		Surveiller le poids régulièrement Fractionner les repas et privilégier les aliments appréciés
Chutes	Très fréquent		Prudence chez la personne âgée

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique importante. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée. En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- **Insuffisance rénale** : En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance rénale sévère. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée.
- **Patients âgés** : Aucun ajustement posologique chez les patients âgés

 <p><b>Bilan biologique</b> Surveillance NFS, bilan hépatique et lipidique, ionogramme régulière</p>	 <p><b>Grossesse et allaitement</b> Contraception obligatoire (préservatifs) pendant le traitement et 3 mois après</p>
---	---

## Métabolisme et transporteurs

Type	2B6	2C8	2C9	2C19	3A4/5	P-gp	BCRP
substrat							
inducteur							
inhibiteur							
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant						
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré						

## Interactions médicamenteuses majeures



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).  
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.  
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

EFFETS DE CERTAINS MEDICAMENTS MODIFIANT L'EXPOSITION DE L'APALUTAMIDE

- Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables de l'apalutamide.**

Médicaments	Conseils
<b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil <b>Antifongiques azolés</b> : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. <b>Antibiotiques macrolides</b> : clarithromycine, téliithromycine, etc. (sauf spiramycine) <b>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase</b> : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. <b>Autres</b> : Cimétidine	Association déconseillée Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Une réduction de la dose en fonction de la tolérance doit être envisagée.

- Avec les inducteurs du CYP3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique de l'apalutamide**

Médicaments	Conseils
<b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone <b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine <b>Autres</b> : éfavirenz, bosentan	Association déconseillée Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Une réduction de la dose en fonction de la tolérance doit être envisagée.

- Avec les inhibiteurs puissants du CYP2C8 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apalutamide pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<b>Hypolipémiants</b> : gemfibrozil. <b>Anti-asthmatiques</b> : montelukast <b>Antibiotiques</b> : triméthoprim	Association déconseillée. Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Une réduction de la dose en fonction de la tolérance doit être envisagée.

- Avec les inducteurs du CYP2C8 : **Diminution des concentrations plasmatiques de l'apalutamide pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<b>Antibiotiques</b> : rifampicine	Association déconseillée. Aucun ajustement de la dose initiale n'est nécessaire. Une réduction de la dose en fonction de la tolérance doit être envisagée.

- Avec les inhibiteurs puissants de la P-gp et BCRP : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'apalutamide, pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
-------------	----------



