

TYLKO

 **Erleada®**
(apalutamid) tabletki



40,5 m-ca bez przerzutów¹

 **+24,3 M-CA
VS. ADT***



>70% pacjentów otrzymywało
w kolejnej linii leczenia octan
abirateronu (stadium mCRPC)²



73,9 m-ca całkowitego przeżycia²

 **+14 M-CY
VS. ADT****

POWSTRZYMAJ PROGRESJĘ

I PODARUJ DODATKOWE LINIE LECZENIA



ADT=terapia depriwacji androgenowej; nmCRPC=rak gruczołu krokowego oporny na kastrację bez przerzutów; OS=przeżycie całkowite; PFS2=przeżycie wolne od kolejnej progresji; *redukcja ryzyka wystąpienia przerzutów lub zgonu o 72%, 40,5 miesiąca w porównaniu do 16,2 miesiąca na placebo + ADT (HR = 0,28; 95% CI: 0,23-0,35; P <0,001); **73,9 miesiąca w porównaniu do 59,9 miesiąca na placebo + ADT (HR=0,78; 95% CI: 0,64-0,96; p=0,016);

1. Smith MR, i wsp. N Engl J Med. 2018;378(15):1408-18; 2. Smith MR, et al. European Urology 2020; DOI:10.1016/j.eururo.2020.08.011

Nazwa produktu leczniczego: Erielda 60 mg tabletki. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletka powłokowa zawiera 60 mg apalutamu. Płynny składnik pomocniczy (patrz punkt 6.1. Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) **Postać farmaceutyczna:** Tabletka powłokowa (tabletki). Lektwa do starszego i młodszego, podulne tabletki powłokowe (o długości 16,7 mm i szerokości 8,7 mm) z wykluczeniem z jednej strony napisem "A60". **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Erielda jest wskazywany: • u dorosłych mężczyzn w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego bez przerzutów (ang. *non-metastatic castration resistant prostate cancer*), z dużym ryzykiem wystąpienia przerzutów (patrz punkt 5.1 ChPL • u dorosłych mężczyzn w leczeniu raka gruczołu krokowego o przerzutach, wrażliwego na hormony (ang. *metastatic hormone sensitive prostate cancer*, mHSPC) w skojarzeniu z terapią supresji androgenowej (ang. *Androgen Deprivation Therapy, ADT*) (patrz punkt 5.1 ChPL). **Dawkowanie i sposób podawania:** Leczenie apalutamidem powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarza specjalistę z doświadczeniem w leczeniu raka gruczołu krokowego. **Dawkowanie:** Zalecana dawka to 240 mg (cztery tabletki po 60 mg) doustnie w jednorazowej dawce dobowej. U pacjentów niekastrowanych chirurgicznie należy w trakcie leczenia kontynuować farmakologiczną kastrację analogami hormonu uwalniającego gonadotropiny (GnRH). W razie pominięcia przyjęcia dawki, należy przyjąć ją tak szybko jak to możliwe tego samego dnia i powrócić do zwykłego schematu następnego dnia. Nie należy przyjmować dodatkowych tabletek w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Jeśli u pacjenta wystąpią objawy toksyczności stopnia ≥ 3 , lub trudne do tolerowania działania niepożądane, należy przerwać czasowo stosowanie produktu, lecz nie odstawić trwałej terapii aż do czasu zmniejszenia objawów do stopnia ≤ 1 lub wyjątkowo stopnia, następnie należy wznowić stosowanie produktu w tej samej lub, jeżeli jest to uzasadnione, w zmniejszonej dawce (180 mg lub 120 mg). Najczęstsze działania niepożądane przedstawiono w punkcie 4.8 ChPL. **Skrajne grupy pacjentów. Pacjenci w podeszłym wieku:** Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.1.5.2 ChPL). **Zaburzenia czynności nerek:** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Należy zachować ostrożność u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, gdyż nie badano apalutamidu w tej populacji (patrz punkt 5.1 ChPL). Jeśli rozpocznie leczenie, należy obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.8 ChPL i zmniejszyć dawkę, zgodnie z punktem 4.2 Dawkowanie i sposób podawania w ChPL. **Zaburzenia czynności wątroby:** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z wyjątkowo lekkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (odpowiednio, klasa A lub B wg skali Child-Pugh). Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Erielda u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, gdyż dane w tej populacji nie są dostępne, a apalutamid jest wydalaný głównie przez wątrobę (patrz punkt 5.2 ChPL). **Dieci i młodzieży:** Brak odpowiedniego zastosowania apalutamidu u dzieci i młodzieży. Sposób podawania: Poganie doustne. Tabletki należy pokać w całości z pokarmem lub bez pokarmu.

Wzrostkoszarożnia: Nadwyżkowe na substancje czynne w na koralkowlek substancje pomocniczymi wymienionymi w punkcie 6.1 CHPL. Kobiecy, koby w sz w dacy lub moga zacy w dacy (patrz punkt 4.5 CHPL). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrozności dotyczacy stosowania:** Napady drgawkow. Nie zaleca sie stosowania produktu leczniczego Eprelda u pacjentow z napadami drgawkowymi w wywiadzie lub innymi czynnikami predisponujacymi, w tym miedzy innymi: pierwotnym urazem moga, niedawno (w ciagu roku) przebywajm uradem, pierwotnymi nowotworami moga lub przerzutami do moga. W razie wystapienia drgawek u pacjenta godas leczenia produktem leczniczym Eprelda nalezy trwale odstawic leczenie. Ryzyko wystapienia napadu drgawkowego moga wzrosnac sie u pacjentow przyjmujacych jednoczesnie leczenie obnizajace tonus drgawkowy. W dwuch randomizowanych badaniach (SPARTAN, TITAN), drgawki wystapily u 0,5% pacjentow otrzymujacych apilamidum i u 0,2% pacjentow otrzymujacych placebo. Z badan tych wykluczone pacjenci z napadami drgawkowymi w wywiadzie lub z czynnikami predisponujacymi do drgawek. Brak danych klinicznych dotyczacych wznowienia podawania produktu leczniczego Eprelda u pacjentow, u ktorzych wystapily napady drgawkowe. Uspadki i zamania: U pacjentow otrzymujacych apilamidum wystepowaly upadki i zamania (patrz punkt 4.8 CHPL). Przed rozpoczeciem stosowania produktu leczniczego Eprelda nalezy ocenic u pacjentow ryzyko zamai i upadkow, a takze kontynuowac obserwacje i postepowac zgodnie z ustalonymi wytycznymi leczenia i rozway zastosowanie sredkow wzmacniajacych kosci. Choroba niedokrwienowa serca i niedokrwienne zaburzenia naczyniowe moga: Choroba niedokrwienowa serca i niedokrwienne zaburzenia naczyniowe moga, w tym zdarzenia prowadzace do smierci, wystapily u pacjentow leczonych apilamidum (patrz punkt 4.8 CHPL). Wiekstos pacjentow miala czynniki ryzyka sercowego/choroby niedokrwiennej naczyi mozgowych. Nalezy obserwac pacjentow podczas objawow przedmiotowych i podmiotowych choroby niedokrwiennej zaburzen naczyniowych moga. Postepowanie z czynnikami ryzyka, takimi jak nadcišnienie, cukrzyca lub dyslipidemia, powinno byc optymalizowane zgodnie ze standardem opieki. Jednoczesne stosowanie z innymi produktami leczniczymi: Apilamidum jest silnym indukctorem enzymow i moga powodowac brak skuteczności wielu poeznie stosowanych produktow leczniczych (patrz punkt 4.5 CHPL). Porwadzajac leczenie apilamidum nalezy dokonac przegladu jednoczesnie stosowanych produktow leczniczych. Na ogdely nalezy uniknac stosowania apilamidum jednoczesnie z produktami leczniczymi, ktore w wzajemnym substratach mialy enzymow metabolizujacych lub transporterow (patrz punkt 4.5 CHPL). Jezei ich dzialanie terapeutyczne ma duze znaczenie dla pacjenta i jezei stosowanie dawkowania nie jest latwo osiagnalac poprzez monitorowanie skuteczności lub stęzenia tych produktow w osoczu. Nalezy unikac jednoczesnego stosowania apilamidum z warfaryna i lekami przeciwzakrzepowymi, pochodnymi kumaryny. Jezei produkt Eprelda jest stosowany jednoczesnie z lekami przeciwzakrzepowymi metabolizowanymi przy udziale CYP2C9 (takimi jak warfaryna lub acenokumol), nalezy wprowadzic dodatkowe monitorowanie czasu protrombinowego (en: *International Normalized Ratio (INR)*) (patrz punkt 4.5 CHPL). Inicjacja choroby układu krążenia: Z badan klinicznych wykluczo pacjentow z istotna klinicznie chorobą sercowo-naczyniową w ostatnich 6 miesiacach, w tym: cięzką lub niestabilną dżmicią, zawałem mięśnia sercowego, zastoinową niewydolnością serca, ustaloną lub tymczasową zakrzepowo-zatorową (np. zatorosławia płucną, incydentem mózgowo-naczyniowym, w tym przemijającym napadem niedokrwienym) lub istotnymi klinicznymi arytmiami komorowymi. Dlatego nie ustalono bezpieczeństwa stosowania apilamidum u tych pacjentow. Preparat produktu leczniczego Eprelda, nalezy obserwowac pacjentow z istotna kliniczna chorobą sercowo-naczyniową w celu wykrycia czynników ryzyka, takich jak: hipercholesterolemia, hipertergicendydia lub innych chorob sercowo-metabolizacyjnych (patrz punkt 4.8 CHPL). Po rozpoczeciu stosowania produktu leczniczego Eprelda nalezy, w razie potrzeby, lecy stan zgodnie z zatwierdzonymi wytycznymi leczenia. Leczenie endocytowa androgenowa moga wydluzac odstępn OT u pacjentow, u ktorzych w wywiadzie stwierdzono czynniki ryzyka wydłużenia odstępu OT oraz u pacjentow przyjmujacych jednoczesnie produkt leczniczy, ktora moga wydłużac odstępn OT (patrz punkt 4.5 CHPL), przed rozpoczeciem stosowania produktu leczniczego Eprelda nalezy ocenic stosunek ryzyka do ryzyka, uwzględniając możliwość wystąpienia ciężkiej toksykacji komorowego typu *Torsade de Pointes*. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są zmęczenie (26%), wysypka (26%), kłódnio dżmici (16%), stopnia 1 (6%), stopnia 3 lub 4 (4%), nadcišnienie (22%), udzerzenia gorąca (18%), ból stawow (17%), biegunka (16%), upadki (13%) zmniejszenie masy ciała (13%). Inne wazne działania niepożądane obejmujm zamania (11%) i niedoczynność tarczycy (8%). Tabulacynicze zestawienie działań niepożądanych: Poniżej zamieszczono działania niepożądane obserwowane podczas badan klinicznych w cięznosci występowania. Częstość określono na następnosciu sposobu: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznaną (nie moga być określona na podstawie dostępných danych). W obrebie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszajacym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane i częstość ^a
Zaburzenia endokrynologiczne	często: niedoczynność tarczycy ^b
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	często: hipercholesterolemia, hipertriglicerydemia
Zaburzenia układu nerwowego	często: zaburzenia smaku, niedokrwienne zaburzenia naczyniowe mózgu ^c niezbyt często: drgawki ^d (patrz punkt 4.4 ChPL)
Zaburzenia serca	często: choroba niedokrwienna serca ^e nieznana: wydłużenie odstępu QT (patrz punkty 4.4 i 4.5 ChPL)
Zaburzenia naczyniowe	bardzo często: uderzenia gorąca, nadciśnienie
Zaburzenia żołądka i jelit	bardzo często: biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	bardzo często: wysypka ^f często: świąd, łysienie Nieznana: toksyczna nekroliza naskórka ^g
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bardzo często: złamania ^h , ból stawów często: skurcze mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	bardzo często: zmęczenie
Badania dodatkowe	bardzo często: zmniejszenie masy ciała
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	bardzo często: upadki

^a Przedstawione częstości występowania działań niepożądanych są oparte na okresie badań klinicznych z kontrolą placebo; ^b Obejmuje niedoczynność tarczycy, zwiększone stężenie tyreotropiny we krwi, zmniejszone stężenie tyroksyny, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, zmniejszone stężenie wolnej tyroksyny, zmniejszone stężenie triiodotyroniny; ^c Obejmuje przemijający atak niedokrwienia, incydent nadciśniono-mózgowy, zaburzenie naczyniomózgowych, udar niedokrwnny, międzyre tętnicy szczytnej, zwężenie tętnicy szyjnej, niedowład połowiczny, zawał łukarny, udar łukarny, zakrzepowy zawał mózgu, cenoalopatie naczyniowej, zawał mózku, zawał mózgu i niedokrwienie mózgu; ^d Obejmuje gryzienie języka; ^e Obejmuje dusznicze bóles, niestabilną duszniczą bolesną, zawał mięśnia sercowego, ostry zawał mięśnia sercowego, niedrożność tętnicy wieńcowej, zwężenie tętnicy wieńcowej, ostrej zerknię widoku; ^f Obejmuje grypopodobne objawy, nierównowagę test wysiłkowy serca, zwiększenie stężenia trionniny, podwyższenie miasia sercowego; ^g Patrz „wysuska” nad kaptiem; ^h Onk wywrach działań niepożądanych.

2. Działanie niepożądanie stwierdzone po wprowadzeniu produktu do obrotu: * Obejmuje: zranienia, zęba, zranienie kregu ledziowego, zranienie kompresyjne kregostupa, zranienie kregostupa, zranienie kości stopy, zranienie biodra, zranienie kości ramiennej, zranienie kregu piersiowego, zranienie górnej kończyny, zranienie kości krzywej, zranienie kości dłoni, zranienie kości łonowej, zranienie panewki, zranienie kości, zranienie kompresyjne, pęknięcie chrząstki, zębel, zranienie kości wazy, zranienie kończyny dolnej, zranienie osteoporotyczne, zranienie nadgarstka, zranienie awulsyjne, zranienie kości strzałkowej, zranienie kości ogonowej, zranienie miednicy, zranienie kości promieniowej, zranienie mostka, zranienie przetrzęszenia, zranienie urazowe, zranienie kregu szyjnego, zranienie szki kości udowej, zranienie piszczał, Zobacz poniżej.

Wzrosty u branych chorych nieopodważają. Wysypka wysypki związanej z apalitem była najczęściej opisywana jako plamista lub plamisto-grudkowa. Wysypka obejmowała wysypkę wysypkę plamisto-grudkową, wysypkę łogoniową, pokrzywkę, wysypkę swądową, wysypkę plamistą, zapalenie spojówek, rumień wielopostaciowy, wysypkę grudkową, złuszczenie skóry, wysypkę na narządach płciowych, wysypkę rumieniową, zapalenie jamy ustnej, wysypkę pokrokwą, owrzodzenie jamy ustnej, wysypkę kropkowatą, pęcherze, gruczoły, pemfigoid, nadmierne skórne zapalenie skóry, wysypkę pęcherzykową. Działania niepożądane w postaci wysypki skórnej zgłaszano u 26% pacjentów leczonych apalitem. Wysypki skórne stopnia 3, (zdefiniowane jako pokryte > 30% powierzchni ciała [BSA]) zgłaszano podcałecie apalitem u 6% pacjentów. Mediana dni do wystąpienia wysypki skórnej wynosiła 83 dni. U siedmiu dziesięciu osiem procent pacjentów wysypka ustąpiła z mediana 7 dni. Stosowane procedury leczenia obejmowały miejscowe kortykosteroidy, doustne leki przeciwhistaminowe, a 19% pacjentów otrzymywało kortykosteroidy podawane doustnie. Wśród pacjentów z wysypką skóra przetrwała w dawce u 28% pacjentów, a zmniejszenie dawki u 14% (patrz punkt 4.2 CPT). Wysypka skóra wystąpiła ponownie u 59% pacjentów, którzy mieli przerwy w leczeniu. Wysypka skóra doprowadziła do przerwania leczenia apalitem u 7% pacjentów, u których wystąpiła wysypka skóra. Upadki i zranienia: W badaniu ARN-509-03 odnotowano u 11,7% pacjentów leczonych apalitem 1,5% pacjentów otrzymujących placebo. Połowa pacjentów doświadczyła upadku w ciągu 7 dni przed wystąpieniem placem w obu grupach terapeutycznych. Upadki odnotowano u 15,6% pacjentów leczonych apalitem w porównaniu do 9,0% pacjentów otrzymujących placebo (patrz punkt 4.4 CPT). Choroba niedokrwienna serca i niedokrwienne zaburzenia nacynowego mózgu: W randomizowanym badaniu (SPARTAN) u pacjentów z nmCPC choroba niedokrwienna serca wystąpiła u 4% pacjentów leczonych apalitem i 3% pacjentów otrzymujących placebo. W randomizowanym badaniu (TITAN) u pacjentów z mHSCP choroba niedokrwienna serca wystąpiła u 4% pacjentów leczonych apalitem i 2% pacjentów otrzymujących placebo. W badaniach SPARTAN/TITAN 6% pacjentów (0,5%) leczonych apalitem i 2% pacjentów (0,2%) leczonych placebo zmarło z powodu choroby niedokrwiennej serca (patrz punkt 4.4 CPT). W badaniu SPARTAN z mediana egzystencji 32,9 miesiące dla apalitu i 11,5 miesięcy dla placebo, niedokrwienne zaburzenia nacynowego mózgu występowały u 4% pacjentów leczonych apalitem i 1% pacjentów leczonych placebo (patrz powyżej). W badaniu TITAN niedokrwienne zaburzenia nacynowego mózgu występowały u podobnego odsetka pacjentów w grupie apalitu (1,5%) w grupie placebo (1,5%). W badaniach SPARTAN/TITAN 2% pacjentów (0,2%) leczonych apalitem zmarło z powodu niedokrwienych zaburzeń nacynowego mózgu, wózek krzesełkowy z tego powodu w grupie apalitu i 1% pacjentów otrzymujących placebo. (patrz punkt 4.4 CPT). Niedocierność tarczycy: Niedocierność tarczycy zgłaszano u 8% pacjentów leczonych apalitem i 2% pacjentów otrzymujących placebo w oparciu o oceny tarczycy (TSH) co 4 miesiące. Nie wystąpiły zdarzenia niepożądane stopnia 3 lub 4. Niedocierność tarczycy występowała u 30% pacjentów lub otrzymujących terapię zastępczą w ramieniu apalitu i u 3% pacjentów w grupie placebo. U pacjentów nieotrzymujących leczenia zastępczego tarczycy, niedocierność tarczycy wystąpiła u 7% pacjentów leczonych apalitem i u 2% pacjentów otrzymujących placebo. Gdy istnie wskazywały klinicznie należy rozpocząć terapię zastępczą tarczycy lub dostosować dawkę (patrz punkt 4.5). Zgłaszanie podejrzanego działania niepożądanego: Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiolek, Alje Jerozolimskie 181C, Plc 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 492 21 30, Faks: + 48 22 492 21 309, https://sm.edr.gov.pl/o Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Pomdmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Janssen Global LLC, 8334 Bypass Rd., NJ 07093, USA. Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: EU/17/18/342/001; EU/17/18/342/002; EU/17/18/342/003 Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu Charakterystyki Produktu Leczniczego: 18.02.2022

Kategoria dostępności: Roz – lek wydany na receptę. **Dostępne opakowania:** Każda butelka zawiera 120 tabletek powlekanych i 4 tabletki gładkie z środka osmianego ze żelaznym krzemionkami. Blister wyznaczony z folii PVC-PTFE z aluminiową folią zamkniętym w opakowaniu kieszonkowym. • Każdy 28-dniowy karton zawiera 112 tabletek powlekanych w 4-kartonowych opakowaniach kieszonkowych po 28 tabletek powlekanych. • Każdy 30-dniowy karton zawiera 120 tabletek powlekanych w 5-kartonowych opakowaniach kieszonkowych po 24 tabletki powlekane. Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Szczególne informacje dostępne na życzenie: Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o., ul. Iłżecka 24, 02-135 Warszawa, Polska tel.: +48 (22) 237 60 00, faks: +48 (22) 237 60 31 lub na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Przed zastosowaniem leku należy zapoznać się z pełną Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Materiał skierowany do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi.