

ERLEADA[®]
(apalutamida)

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda.

comprimidos revestidos

60 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Erleada®

apalutamida

comprimidos revestidos

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 60 mg de apalutamida em frasco com 120 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém 60 mg de apalutamida.

Excipientes: acetato e succinato de hipromelose, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, celulose microcristalina silicificada, estearato de magnésio, dióxido de silício, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro preto.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

ERLEADA® é indicado para o tratamento de pacientes com:

- Câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo e que ainda respondem a medicamentos que diminuem a testosterona.
- Câncer de próstata que não se espalhou para outras partes do corpo, após falha à terapia de privação de androgênios (um hormônio sexual).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A apalutamida inibe seletivamente o receptor de andrógenos diminuindo a produção de andrógenos (hormônio sexual). Em modelos de ratos com câncer de próstata, a administração de apalutamida causa diminuição da proliferação de células tumorais e aumento da apoptose (morte de células) levando a uma potente atividade antitumoral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ERLEADA[®] é contraindicado em mulheres grávidas ou que podem engravidar.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Eventos cardiovasculares Isquêmicos e Eventos Cerebrovasculares Isquêmicos

Eventos cardiovasculares isquêmicos e eventos cerebrovasculares isquêmicos ocorreram em pacientes que receberam **ERLEADA**[®]. Seu médico deverá monitorar os sinais e sintomas para doença cardíaca isquêmica e eventos cerebrovasculares isquêmicos, e otimizar o gerenciamento de fatores de risco, como hipertensão, diabetes ou dislipidemia.

Quedas e fraturas

Quedas e fraturas ocorreram em pacientes que receberam **ERLEADA**[®]. Seu médico irá realizar uma avaliação quanto ao risco de fratura e queda e a necessidade do uso de agentes inibidores da reabsorção óssea.

Convulsão

ERLEADA[®] deverá ser interrompido se você desenvolver uma convulsão durante o tratamento.

Ocorreram convulsões em 0,2% dos pacientes que receberam **ERLEADA**[®] em estudos clínicos.

Reações Adversas Cutâneas Severas (SCAR)

Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS) e síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólise epidérmica tóxica (NET) ocorreram raramente em pacientes utilizando **ERLEADA**[®]. Caso você desenvolva erupção cutânea grave ao longo do corpo, geralmente com febre e linfonodos inchados e efeitos nas células sanguíneas e órgãos (DRESS), erupção cutânea grave ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca (SSJ/NET), o uso de **ERLEADA**[®] o seu tratamento deve ser interrompido imediatamente e o seu médico deve ser avisado prontamente.

Doença Pulmonar Intersticial (DPI)

Foram observados casos de inflamação não infecciosa nos pulmões pós-comercialização, incluindo casos fatais, em pacientes tratados com **ERLEADA**[®]. Em caso de início agudo e/ou piora inexplicada dos sintomas pulmonares, pare de tomar **ERLEADA**[®] e entre em contato com seu médico ou procure atendimento médico imediatamente. Se for diagnosticada a inflamação não infecciosa nos pulmões, o uso de **ERLEADA**[®] deve ser interrompido imediatamente.

Fertilidade

A fertilidade masculina provavelmente será prejudicada pelo tratamento com a apalutamida.

Gravidez, aleitamento materno e fertilidade

ERLEADA[®] está contraindicado em mulheres que estão ou podem engravidar. Com base em sua ação, **ERLEADA**[®] pode causar dano fetal quando administrado durante a gravidez. Não há dados disponíveis com o uso de **ERLEADA**[®] durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Contraceção

ERLEADA[®] pode ser prejudicial para um feto em desenvolvimento. Se você tiver relações sexuais com parceiras mulheres que possam engravidar, use preservativo juntamente com outro método anticonceptivo altamente eficaz durante o tratamento e durante 3 meses após a última dose de **ERLEADA**[®].

Amamentação

Não há dados sobre a presença de apalutamida ou seus metabólitos no leite humano, sobre o efeito sobre o bebê amamentado ou o sobre efeito na produção de leite.

Infertilidade

ERLEADA[®] pode prejudicar a fertilidade nos homens com potencial reprodutivo.

Efeitos na capacidade de conduzir e usar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos da **ERLEADA**[®] sobre a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Não é esperado que **ERLEADA**[®] afete a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Interações medicamentosas

Medicamentos que inibem CYP2C8, CYP3A4 (enzimas hepáticas)

O efeito da coadministração de **ERLEADA**[®] com gemfibrozil (inibidor forte de CYP2C8) e **ERLEADA**[®] com itraconazol (inibidor forte de CYP3A4) foi estudado. No entanto, nenhum ajuste de dose inicial é necessário, seu médico pode considerar reduzir a dose de **ERLEADA**[®] com base na tolerabilidade.

Medicamentos que induzem CYP3A4 ou CYP2C8 (enzimas hepáticas)

Os efeitos dos indutores de CYP3A4 ou CYP2C8 na apalutamida não foram avaliados in vivo. As simulações sugerem que a rifampicina (indutor forte CYP3A4 e indutor moderado de CYP2C8) podem diminuir a concentração máxima atingida após a administração e a absorção total de apalutamida.

Agentes de redução de ácido

Não se espera que os agentes de redução de ácido afetem a solubilidade e a biodisponibilidade da apalutamida.

Medicamentos que afetam os transportadores

A apalutamida é completamente absorvida após administração oral, P-gp (um transportador) não limita a absorção de apalutamida e, portanto, não se espera que a inibição ou a indução de transportadores afetem a biodisponibilidade da apalutamida.

Efeito de ERLEADA[®] em Enzimas Metabolizadoras de Medicamentos

ERLEADA[®] é um forte indutor de CYP3A4 e CYP2C19, e um indutor fraco de CYP2C9 (enzimas hepáticas). O uso concomitante de **ERLEADA**[®] com medicamentos que são principalmente metabolizados por essas enzimas pode resultar em menor exposição a esses medicamentos. O seu médico substituirá estes medicamentos sempre que possível ou avaliará a perda de eficácia se a medicação for continuada. Se for administrado com varfarina, seu médico deve monitorar a Relação Internacional Normalizada (INR) durante o tratamento **ERLEADA**[®].

A administração concomitante de **ERLEADA**[®] com medicamentos que são substratos de UGT (uma enzima hepática) pode resultar em menor exposição a esses medicamentos. Seu médico deve ter cuidado quando os substratos de UGT são coadministrados com **ERLEADA**[®] e irá avaliar a perda de eficácia.

Efeito da apalutamida em Proteínas Transportadoras de medicamentos

O uso concomitante de **ERLEADA**[®] com medicamentos que são substratos das proteínas transportadoras de medicamento, P-glicoproteína (P-gp), proteína de resistência ao câncer de mama (BCRP) e polipéptido de transporte de ânions orgânicos 1B1 (OATP1B1), pode resultar em menor exposição desses medicamentos. O seu médico deve ter cuidado quando os substratos de P-gp, BCRP ou OATP1B1 são coadministrados com **ERLEADA**[®] e irá avaliar a perda de eficácia se a medicação for continuada.

Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)

Em pacientes com mCPSC recebendo acetato de leuprorelina (um análogo de GnHR) co-administrado com apalutamida, os dados de farmacocinética indicaram que a apalutamida não teve efeito aparente na exposição da leuprorelina no estado estacionário.

Informe ao seu médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ERLEADA[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original. Não descartar o agente dissecante. Proteger da luz e da umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Válido por 6 semanas após aberto.

Aspecto físico

Os comprimidos revestidos de **ERLEADA**[®] 60 mg são amarelados a verde acinzentados, de forma oblonga com marcação "AR 60" de um lado do comprimido.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose recomendada de **ERLEADA**[®] é 240 mg (quatro comprimidos revestidos de 60 mg) administrados via oral uma vez ao dia. Os comprimidos revestidos devem ser deglutidos inteiros. **ERLEADA**[®] pode ser tomado com ou sem comida.

Os pacientes também devem receber um análogo do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) concomitantemente ou devem ter uma orquiectomia bilateral (retirada cirúrgica dos testículos).

Modificação da dose

Se você apresentar uma toxicidade \geq de grau 3 (seu médico irá dizer como identificá-lo) ou um efeito adverso intolerável, seu médico suspenderá o uso do produto até que os sintomas melhorem para \leq Grau 1 ou grau original, então seu médico decidirá retomar com a mesma dose ou dose reduzida (180 mg ou 120 mg), se justificado.

Populações especiais

Pediatria (17 anos de idade e menor)

A segurança e eficácia de **ERLEADA**[®] em crianças não foram avaliadas.

Não há uso relevante de **ERLEADA**[®] em pacientes pediátricos com idade igual ou inferior a 17 anos.

Não é recomendado o uso de apalutamida nesta população.

Idosos (65 anos de idade e mais velhos)

Não foram observadas diferenças gerais de segurança ou eficácia entre idosos e indivíduos mais jovens.

Insuficiência renal

Com base em estudos, não foi observada diferença significativa em indivíduos com insuficiência renal leve a moderada pré-existente em comparação com indivíduos com função renal normal. Não é necessário um ajuste de

dose para pacientes com insuficiência renal leve a moderada. Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência renal grave ou renal terminal.

Não é recomendado o uso de apalutamida nesta população.

Insuficiência hepática

Um estudo com indivíduos com insuficiência hepática leve ou moderada versus pacientes saudáveis com função hepática normal, mostrou que a exposição sistêmica de apalutamida e N-desmetil-apalutamida foi semelhante. Não é necessário um ajuste de dosagem para pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada. Não há dados disponíveis em pacientes com insuficiência hepática grave.

Não é recomendado o uso de apalutamida nesta população.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer uma dose, tome o mais rápido possível no mesmo dia com um retorno ao horário normal no dia seguinte. Você não deve tomar comprimidos extras para compensar a dose perdida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Dentro de cada agrupamento de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de seriedade.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): fadiga (cansaço), artralgia (dor articular), erupção cutânea, ondas de calor, hipertensão, diarreia, queda, fratura e perda de peso.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): espasmos musculares, prurido (coceira), paladar alterado, hipercolesterolemia (alto nível de colesterol no sangue), hipertrigliceridemia (alto nível de triglicérides [um tipo de gordura] no sangue), doença cardíaca isquêmica (doença no coração causada

pelo baixo fluxo de sangue para o coração), eventos cerebrovasculares isquêmicos (derrame ou mini derrame causado pelo baixo fluxo de sangue para parte do cérebro) e hipotireoidismo (baixa produção dos hormônios da tireoide).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): convulsão.

Dados de pós-comercialização

Em adição as reações adversas apresentadas reportadas durante os estudos clínicos, as reações a seguir foram reportadas durante o monitoramento de mercado. Como essas reações foram relatadas voluntariamente em uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao medicamento.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): diminuição de apetite e doença intersticial pulmonar (inflamação nos dos pulmões que podem levar a danos permanentes).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (erupção cutânea severa ao longo do corpo, geralmente com febre e linfonodos inchados, e efeitos nas células do sangue e órgãos), síndrome de Stevens-Johnson/necrólise epidérmica tóxica (SSJ/NET - erupção cutânea severa ao longo do corpo com bolhas e descamação da pele, incluindo úlceras na boca, garganta, nariz, olhos e órgãos sexuais, na qual febre e sintomas parecidos com gripe podem surgir antes dos sintomas de erupções cutâneas severas. SSJ/NET pode ser de risco à vida, com erupção, bolhas e descamação da pele afetando grande extensão do corpo).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): síndrome das pernas inquietas (sentimento de desconforto, com uma necessidade irresistível de mover as suas pernas, e as vezes os braços e outras partes do seu corpo).

Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Não existe um antídoto específico conhecido para a sobredosagem de apalutamida. Não foram observadas toxicidades limitantes de dose a 480 mg por dia (o dobro da dose diária recomendada).

É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as últimas recomendações para o gerenciamento de uma overdose.

Tratamento

No caso de uma sobredosagem, a administração de **ERLEADA**[®] deve ser interrompida, realize medidas gerais de suporte até a toxicidade clínica diminuir ou ser resolvida.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS- 1.1236.3419

Farm. Resp.: Erika Diago Rufino – CRF/SP nº 57.310

Registrado por:

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Avenida Presidente Juscelino Kubitschek, 2041, São Paulo – SP - CNPJ 51.780.468/0001-87

Fabricado por:

Janssen Ortho LLC - Gurabo, Porto Rico – EUA.

Importado por:

Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. - Rodovia Presidente Dutra, km 154 - São José dos Campos – SP - CNPJ 51.780.468/0002-68



® Marca Registrada

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 09/02/2024.



CCDS 2401

VP TV 11.0

HISTÓRICO DE BULAS										
(em 7)										
Dados da submissão eletrônica				Dados da petição que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Produto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Erlenda (aputandada)	15/10/2018	0994692/18-6	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	15/2/2018	0114335/18-7	10464 - MEDICAMENTO NOVO - Registro Eletrônico de Medicamento Novo	15/10/2018	Inclusão Inicial	VP01.3/VP801.3	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda	26/3/2019	0267734/19-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	26/3/2019	0267734/19-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula	26/3/2019	VP: Composição	VP02/VP502	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	02/11/2020	0427907/20-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	27/5/2019	0473073/19-9	11121 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica	02/10/2020	VP: 1, 4, 8 e dízetes legats VPS: 1, 2, 5, 6, 8, 9 e dízetes legats	VP TV 2.0/VPS TV 2.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	06/10/2020	1842771/20-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2020	1842771/20-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	06/10/2020	VP: 8 VPS: 9	VP TV 3.0/VPS TV 3.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	17/07/2020	2329295/20-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	17/07/2020	2329295/20-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	17/07/2020	VP: 4, 7 VPS: 2, 5, 9	VP TV 4.0/VPS TV 4.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	01/08/2021	0093668/21-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/08/2021	0093668/21-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/08/2021	VP: - VPS: 5, 9	VP TV 5.0/VPS TV 5.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	26/03/2021	1170384/21-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2021	1170384/21-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/03/2021	VP: 8 VPS: 9	VP TV 6.0/VPS TV 6.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	16/09/2021	3668337/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2021	3668337/21-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	16/09/2021	VP: 8 VPS: 2, 9	VP TV 7.0/VPS TV 7.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	26/04/2022	2535774/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/04/2022	2535774/22-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	26/04/2022	VP4 VPS: 5, 9	VP TV 8.0/VPS TV 8.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	21/09/2022	4721366/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	21/09/2022	4721366/22-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	21/09/2022	VP: 4, 8 VPS: 5, 9	VP TV 9.0/VPS TV 9.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	10/07/2023	0705283/23-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	10/07/2023	0705283/23-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	10/07/2023	VP: 8 VPS: 9	VP TV 10.0/VPS TV 10.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120
Erlenda (aputandada)	09/02/2024	XXXXXX/XX-X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/02/2024	XXXXXX/XX-X	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	09/02/2024	VP: 4 VPS: 5	VP TV 11.0/VPS TV 11.0	60 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 120