

El tratamiento de deprivación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT

Antes de iniciar el tratamiento con Apalutamida, en los pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en los pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT, los médicos evaluarán la relación beneficio-riesgo, incluida la posibilidad de *Torsade de pointes*.

Síndrome de Stevens -Johnson (SJS)/ necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Se han observado notificaciones poscomercialización de SJS/NET, que pueden ser potencialmente mortales o mortales, en asociación con el tratamiento con Apalutamida siendo la frecuencia “no conocida”.

Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas que pueden sugerir la presencia de SJS/NET. Si estos síntomas se observan, Apalutamida se debe retirar inmediatamente y los pacientes deben consultar con su médico inmediatamente.

El tratamiento con Apalutamida no debe ser reiniciado en ningún momento en pacientes que hayan experimentado SSJ/NET mientras tomaban esta medicación y se debe considerar un tratamiento alternativo.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La eliminación de Apalutamida y la formación de su metabolito activo, N-desmetil Apalutamida, está mediada por el CYP2C8 y el CYP3A4 que participan de forma similar en el estado estacionario. No se esperan cambios clínicamente importantes en la exposición global por interacción medicamentoasa con inhibidores o inductores del CYP2C8 o el CYP3A4. Apalutamida es un inductor de enzimas y transportadores y puede conducir a un aumento en la eliminación de muchos medicamentos de uso común.

Posible efecto de otros medicamentos sobre la exposición a Apalutamida

Medicamentos que inhiben el CYP2C8

El CYP2C8 desempeña una función en la eliminación de Apalutamida y en la formación de su metabolito activo. En un estudio de interacción medicamentoasa, la C_{max} de Apalutamida descendió un 21%, mientras que el AUC aumentó un 68% después de la administración conjunta de una dosis única de Apalutamida de 240 mg con gemfibrozilo (inhibidor potente del CYP2C8). Para las fracciones activas (suma de Apalutamida más el metabolito activo ajustado por potencia), la C_{max} descendió un 21%, mientras que el AUC aumentó un 45%. No es necesario ajustar la dosis inicial cuando Apalutamida se administra en forma conjunta con un inhibidor potente del CYP2C8 (p. ej., gemfibrozilo, clopidogrel) sin embargo, se debe considerar reducir la dosis de Apalutamida en función de la tolerabilidad. No se espera que los inhibidores leves o moderados del CYP2C8 afecten a la exposición a Apalutamida.

Medicamentos que inhiben el CYP3A4

El CYP3A4 desempeña una función en la eliminación de Apalutamida y en la formación de su metabolito activo. En un estudio de interacción farmacológica, la C_{max} de Apalutamida descendió un 22% mientras que el AUC fue similar después de la administración conjunta de una dosis única de Apalutamida de 240 mg con itraconazol (inhibidor potente del CYP3A4). Para las fracciones activas (suma de Apalutamida más el metabolito activo ajustado por potencia), la C_{max} descendió un 22% mientras que el AUC volvió a ser similar. No es necesario ajustar la dosis inicial cuando Apalutamida se administra en forma conjunta con un inhibidor potente del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, ritonavir, claritromicina) sin embargo, se debe considerar reducir la dosis de Apalutamida en función de la tolerabilidad. No se espera que los inhibidores leves o moderados del CYP3A4 afecten a la exposición a Apalutamida.

Medicamentos que inducen el CYP3A4 o el CYP2C8

Los efectos de los inductores del CYP3A4 o el CYP2C8 sobre la farmacocinética de Apalutamida no se han evaluado *in vivo*. En base a los resultados del estudio de interacción medicamentoasa con un inhibidor potente del CYP3A4 o del CYP2C8 no se espera que los inductores del CYP3A4 o el CYP2C8 tengan efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de Apalutamida o de las fracciones activas, por lo que no es necesario ajustar la dosis cuando Apalutamida se administra en forma conjunta con inductores del CYP3A4 o el CYP2C8.

Posible efecto de Apalutamida sobre la exposición a otros medicamentos

Apalutamida es un potente inductor enzimático y aumenta la síntesis de muchas enzimas y transportadores; por lo tanto, se espera que haya interacción con muchos medicamentos de uso común que son sustratos de las enzimas o de los transportadores. La reducción de las concentraciones plasmáticas puede ser considerable, y puede dar lugar a una pérdida o reducción del efecto clínico.

También hay un riesgo de que la formación de metabolitos activos aumente.

Enzimas que metabolizan fármacos

Los estudios *in vitro* demostraron que Apalutamida y N-desmetil Apalutamida son inductores de moderados a potentes del CYP3A4 y el CYP2B6, son inhibidores moderados del CYP2B6 y el CYP2C8, e inhibidores leves del CYP2C9, el CYP2C19 y el CYP3A4. Apalutamida y N-desmetil Apalutamida no afectan al CYP1A2 ni al CYP2D6 a concentraciones terapéuticamente relevantes. No se ha evaluado *in vivo* el efecto de Apalutamida sobre los sustratos del CYP2B6 y actualmente se desconoce el efecto neto. Cuando los sustratos de CYP2B6 (p. ej., efavirenz) se administran con Apalutamida, se deben vigilar las reacciones adversas y evaluar la pérdida de eficacia del sustrato, pudiéndose requerir un ajuste de dosis del sustrato para mantener concentraciones plasmáticas óptimas.

En el ser humano, Apalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y el CYP2C19, y un inductor débil del CYP2C9. En un estudio de interacción medicamentoasa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de Apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP dio como resultado una disminución de un 92 % del AUC de midazolam (sustrato del CYP3A4), de un 85 % del AUC de omeprazol (sustrato del CYP2C19), y de un 46 % del AUC de S-warfarina (sustrato del CYP2C9). Apalutamida no provocó cambios clínicamente importantes en la exposición a sustratos del CYP2C8. El uso concomitante de Apalutamida con medicamentos metabolizados principalmente por el CYP3A4 (p. ej., darunavir, felodipino, midazolam, simvastatina), el CYP2C19 (p. ej., diazepam, omeprazol), o el CYP2C9 (p. ej., warfarina, fenitoína) puede reducir la exposición a estos medicamentos. Se recomienda sustituir estos medicamentos por otros cuando sea posible o evaluar la pérdida de eficacia si se mantiene el medicamento. Si se administra con warfarina, se debe vigilar el INR durante el tratamiento con Apalutamida. La inducción del CYP3A4 por Apalutamida sugiere que la UDP-glucuronosiltransferasa (UGT) también se puede inducir activando el receptor de pregnano X (PXR) nuclear. La administración simultánea de Apalutamida con medicamentos que son sustratos de la UGT (p. ej., levotiroxina, ácido valproico) puede reducir la exposición a estos medicamentos. Cuando los sustratos de la UGT se administran en forma conjunta con Apalutamida, se debe evaluar la pérdida de eficacia del sustrato y se puede requerir un ajuste de dosis del sustrato para mantener unas concentraciones plasmáticas óptimas.

Transportadores de fármacos

Se ha demostrado clínicamente que Apalutamida es un inductor débil de la glucoproteína P (gp-P), de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) y del polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1). En un estudio de interacción medicamentoasa en el que se utilizó una combinación de medicamentos, la administración conjunta de Apalutamida con dosis orales únicas de sustratos sensibles de transportadores dio como resultado una disminución de un 30 % del AUC de fexofenadina (sustrato de la gp-P) y de un 41 % del AUC de rosuvastatina (sustrato de BCRP/OATP1B1), pero no afectó a la C_{max}. El uso concomitante de Apalutamida con medicamentos que son sustratos de la gp-P (p. ej., colchicina, dabigatrán etexilato, digoxina), la BCRP o el OATP1B1 (p. ej., lapatinib, metotrexato, rosuvastatina, repaglinida) puede reducir la exposición a estos medicamentos. Cuando los sustratos de la gp-P, la BCRP o el OATP1B1 se administran en forma conjunta con Apalutamida, se debe evaluar la pérdida de eficacia del sustrato y se puede requerir un ajuste de dosis del sustrato para mantener unas concentraciones plasmáticas óptimas.

Según los datos obtenidos *in vitro*, no se puede descartar la inhibición del transportador de cationes orgánicos 2 (OCT2), el transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3) y los transportadores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE) por Apalutamida y su metabolito N-desmetil Apalutamida. No se ha observado inhibición *in vitro* del transportador de aniones orgánicos 1 (OAT1).

Análogo de la GnRH

En sujetos con CPHSm que recibieron acetato de leuprolide (un análogo de la GnRH), la administración conjunta con Apalutamida no tuvo un efecto aparente sobre la exposición a leuprolide en el estado estacionario.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Debido a que el tratamiento de deprivación de andrógenos puede prolongar el intervalo QT, se debe evaluar de forma cuidadosa el uso concomitante de Apalutamida con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT o medicamentos capaces de inducir *Torsade de pointes* tales como los antiarrítmicos de clase IA (p. ej., quinidina, disopiramida) o de clase III (p. ej., amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos (p. ej. haloperidol, etc.).

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se desconoce si Apalutamida o sus metabolitos están presentes en el semen. Apalutamida puede tener efectos perjudiciales en el feto en desarrollo. Los pacientes que mantengan relaciones sexuales con mujeres en edad fértil deben usar un preservativo además de otro método anticonceptivo de alta eficacia durante el tratamiento y hasta 3 meses después de la última dosis de Apalutamida.

Embarazo

Apalutamida está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas. En base a un estudio de reproducción animal y a su mecanismo de acción, Apalutamida puede provocar daños al feto y pérdida de embarazo cuando se administra a una mujer embarazada. No hay datos relativos al uso de Apalutamida en mujeres embarazadas.

Lactancia

Se desconoce si Apalutamida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en lactantes. Apalutamida no se debe utilizar durante la lactancia.

Fertilidad

Los estudios realizados en animales indican que Apalutamida puede reducir la fertilidad en los hombres con capacidad reproductiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Apalutamida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se han descrito convulsiones en pacientes que toman Apalutamida. Se debe informar de este riesgo a los pacientes a la hora de conducir o utilizar máquinas.

Datos preclínicos sobre seguridad

Apalutamida demostró no ser genotóxico en una serie estándar de ensayos *in vitro* e *in vivo*.

Apalutamida no fue carcinogénico en un estudio de 6 meses en el ratón macho transgénico (Tg.rasH2) a dosis de hasta 30 mg/kg por día, lo que sería 1,2 veces para Apalutamida y 0,5 veces para N-desmetil Apalutamida, la exposición clínica (AUC) a la dosis clínica recomendada de 240 mg/día.

Es probable que el tratamiento con Apalutamida afecte a la fertilidad masculina según los resultados de estudios de toxicología a dosis repetidas que fueron consistentes con la actividad farmacológica de Apalutamida. En los estudios de toxicología a dosis repetidas en ratas y perros macho se observó atrofia, aspermia/hipospermia, degeneración y/o hiperplasia o hipertrofia del sistema reproductivo a dosis correspondientes a exposiciones iguales, aproximadamente, a la exposición en humanos según el AUC.

En un estudio de fertilidad en ratas macho, se observó un descenso de la concentración y la motilidad de los espermatozoides, de la tasa de copulación y la fertilidad (al aparearse con hembras no tratadas) además de un menor peso de las glándulas sexuales secundarias y del epidídimo después de 4 semanas de administración a dosis que corresponden a exposiciones iguales, aproximadamente, a la exposición en humanos según el AUC. Los efectos sobre las ratas macho se revirtieron 8 semanas después de la última administración de Apalutamida.

En un estudio preliminar en ratas de toxicidad durante el desarrollo embriofetal, Apalutamida causó toxicidad en el desarrollo cuando se administró oralmente a dosis de 25, 50 o 100 mg/kg/día durante el período de organogénesis (días de gestación 6-20). Estas dosis dieron como resultado exposiciones sistémicas aproximadas de 2, 4 y 6 veces, respectivamente, en base al AUC, la exposición en humanos con la dosis de 240 mg/día. Los hallazgos incluyeron hembras no embarazadas con 100 mg/kg/día y letalidad embriofetal (reabsorciones) a dosis ≥ 50 mg/kg/día, distancia anogenital fetal disminuida y glándula pituitaria deformada (forma más redondeada) con ≥ 25 mg/kg/día. También se observaron variaciones esqueléticas (falanges sin osificar, acortamiento de las costillas supernumerarias toracolumbares y/o anomalías del hoides) a dosis ≥ 25 mg/kg/día, sin efecto sobre el peso fetal medio.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes son fatiga (26%), erupción cutánea (26 % de todos los grados y 6% grado 3 o 4), hipertensión (22%), sofocos (18%), artralgia (17%), diarrea (13%), caídas (13%) y pérdida de peso (13%). Otras reacciones adversas importantes incluyen fracturas (11%) e hipotiroidismo (8%).

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100); raras (≥1/10 000 a <1/1 000); muy raras (<1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2: Reacciones adversas identificadas en estudios clínicos

Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa y frecuencia *
Trastornos endócrinos	frecuentes: hipotiroidismo ^b
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	muy frecuentes: disminución del apetito frecuentes: hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia
Trastornos del sistema nervioso	frecuentes: disgeusia, trastornos cerebrovasculares isquémicos ^c poco frecuentes: convulsiones ^d (ver ADVERTENCIAS)
Trastornos cardíacos	frecuente: cardiopatía isquémica ^a no conocida: prolongación del intervalo QT (ver las ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES)
Trastornos vasculares	muy frecuentes: sofocos, hipertensión
Trastornos gastrointestinales	muy frecuentes: diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	muy frecuentes: erupción cutánea ^f frecuentes: prurito, alopecia no conocida: síndrome de Stevens - Johnson/necrólisis epidérmica tóxica ^{g,h}
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	muy frecuentes: fracturas ⁱ , artralgia frecuentes: espasmo muscular
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	muy frecuentes: fatiga
Exploraciones complementarias	muy frecuentes: pérdida de peso
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	muy frecuentes: caída

*Las frecuencias de las reacciones adversas presentadas están descritas en el período controlado con placebo de los ensayos clínicos

^a Incluye hipotiroidismo, hormona estimulante de la tiroides en sangre elevada, tiroxina disminuida, tiroiditis autoimmune, tiroxina libre disminuida, triyodotironina disminuida

^b Incluye accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, infarto cerebrovascular, ictus isquémico, arterioesclerosis carotídea, estenosis carotídea, hemiparesia, infarto lagunar, ictus lagunar, infarto cerebral trombótico, encefalopatía vascular, infarto cerebral, infarto e isquemia cerebral

^c Incluye mordedura de lengua

^d Incluye angina de pecho, angina inestable, infarto de miocardio, infarto agudo de miocardio, oclusión arterial coronaria, estenosis arterial coronaria, síndrome coronario agudo, arterioesclerosis coronaria, prueba de esfuerzo cardiaco anormal, aumento de troponina, isquemia miocárdica

^e Ver "Erupción cutánea" en la "**REACCIONES ADVERSAS**"

^f Reacción adversa poscomercialización

^g Ver **ADVERTENCIAS**

^h Incluye fractura de costilla, fractura de vértebra lumbar, fractura por compresión vertebral, fractura vertebral, fractura de pie, fractura de cadera, fractura de húmero, fractura de vértebra torácica, fractura de miembro superior, fractura de sacro, fractura de pubis, fractura de tobillo, fractura de dedo, fractura de muñeca, fractura por compresión, fractura del cartilago costal, fractura de los huesos de la cara, fractura de miembro inferior, fractura osteoporótica, fractura de muñeca, fractura por avulsión, fractura de peroné, fractura de codo, fractura de pelvis, fractura de radio, fractura de codo, fractura de miembro inferior, fractura por estrés, fractura por traumatismo, fractura de vértebra cervical, fractura del cuello del fémur, fractura de tibia. Ver más adelante.

Erupción cutánea

El tipo de erupción cutánea asociado a Apalutamida descrito con mayor frecuencia es macular o maculopapular. La erupción cutánea incluye erupción, erupción maculopapular, erupción generalizada, urticaria, erupción prurítica, erupción maculosa, conjuntivitis, eritema multiforme, erupción papular, exfoliación de la piel, erupción genital, erupción eritematosa, estomatitis, erupción medicamentoasa, úlcera bucal, erupción pustulosa, ampolla, pápula, penfigoide, erosión de la piel, dermatitis y erupción vesicular. Se notificaron reacciones adversas de erupción cutánea en el 26% de los pacientes tratados con Apalutamida. Se notificaron casos de erupción cutánea grado 3 (que se definen como los que afectan > 30% del área de superficie corporal [ASC]) durante el tratamiento con Apalutamida en el 6% de los pacientes.

La mediana de días hasta la aparición de la erupción cutánea fue de 83 días. La erupción se resolvió en el 78% de los pacientes, con una mediana de 78 días hasta la resolución. Los medicamentos utilizados incluyeron corticoides tópicos, antihistamínicos orales y el 19 % de los pacientes recibió corticoides sistémicos. Entre los pacientes con erupción cutánea, el tratamiento se interrumpió en el 28% y se redujo la dosis en el 14% de los pacientes. La erupción cutánea volvió a aparecer en el 59% de los pacientes a los que se les interrumpió el tratamiento. La erupción cutánea fue causa de interrupción del tratamiento con Apalutamida en el 7% de los pacientes afectados de erupción cutánea.

Caídas y fracturas

En el Estudio 2, se notificaron fracturas en el 11,7% de los pacientes tratados con Apalutamida y el 6,5% de los pacientes tratados con placebo. En ambos grupos de tratamiento, la mitad de los pacientes sufrió una caída en los 7 días previos al evento de fractura. Se notificaron caídas en el 15,6% de los pacientes tratados con Apalutamida frente al 9% de los pacientes tratados con placebo.

Cardiopatía isquémica y trastornos cerebrovasculares isquémicos

En un estudio aleatorizado (Estudio 2) de pacientes con CPRCnm, se produjo cardiopatía isquémica en el 4% de los pacientes tratados con Apalutamida y en el 3% de los tratados con placebo. En un estudio aleatorizado (Estudio 1) en pacientes con CPHSm, se produjo cardiopatía isquémica en el 4% de los pacientes tratados con Apalutamida y en el 2% de los tratados con placebo. En los estudios 1 y 2, 6 pacientes (0,5%) tratados con Apalutamida y 2 pacientes (0,2%) tratados con placebo fallecieron por una cardiopatía isquémica.

En el Estudio 2, con una mediana de la exposición de 32,9 meses para Apalutamida y 11,5 meses para el placebo, se produjeron trastornos cerebrovasculares isquémicos en el 4 % de los pacientes tratados con Apalutamida y en el 1 % de los pacientes tratados con placebo.

En el Estudio 1 se produjeron trastornos cerebrovasculares isquémicos en una proporción similar de pacientes en los grupos de Apalutamida (1,5%) y placebo (1,5%). En los Estudios 1 y 2, 2 pacientes (0,2%) tratados con Apalutamida y ningún paciente tratado con placebo fallecieron por un trastorno cerebrovascular isquémico.

Hipotiroidismo

Se notificó hipotiroidismo en el 8% de los pacientes tratados con Apalutamida y el 2% de los pacientes tratados con placebo, en base a los análisis de hormona estimulante del tiroides (TSH) cada 4 meses. No se produjeron acontecimientos adversos grado 3 o 4. Se observó hipotiroidismo en el 30% de los pacientes que ya estaban recibiendo tratamiento restitutivo de la hormona tiroidea en el grupo de Apalutamida y en el 3% de los pacientes del grupo de placebo.

En los pacientes sin tratamiento restitutivo de la hormona tiroidea, se observó hipotiroidismo en el 7% de los pacientes tratados con Apalutamida y en el 2% de los pacientes tratados con placebo.

Cuando esté clínicamente indicado, se debe iniciar o ajustar la dosis del tratamiento restitutivo de la hormona tiroidea.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se conoce ningún antídoto específico para la sobredosis con Apalutamida. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración de Apalutamida y se deben adoptar las medidas de soporte generales hasta que la toxicidad clínica se reduzca o se resuelva. Todavía no se han observado reacciones adversas en caso de sobredosis, se espera que dichas reacciones sean similares a las reacciones adversas incluidas en la sección **REACCIONES ADVERSAS**.

Los pacientes que ingieran una dosis superior a la recomendada se deben vigilar estrechamente y recibir tratamiento de soporte adecuado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/4808-2655

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 25 °C.

PRESENTACIÓN

ERLAMIDA/APALUTAMIDA 60 mg: Envases conteniendo 120 comprimidos recubiertos.

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea esta guía de ERLAMIDA detenidamente antes de empezar a utilizar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conservé esta guía ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que presenta es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

1. Qué es ERLAMIDA y para qué se utiliza?

ERLAMIDA es un medicamento para el cáncer que contiene el principio activo Apalutamida.

Se usa para tratar a hombres adultos con cáncer de próstata que:

- Presenta metástasis en otras partes del cuerpo y todavía responde a tratamientos médicos o quirúrgicos que reducen el nivel de testosterona (también llamado cáncer de próstata hormonosensible).
- No presenta metástasis en otras partes del cuerpo y ya no responde al tratamiento médico o quirúrgico que reduce el nivel de testosterona (también llamado cáncer de próstata resistente a la castración).

ERLAMIDA actúa bloqueando la actividad de las hormonas llamadas andrógenos (como la testosterona). Los andrógenos pueden causar el crecimiento del cáncer. Al bloquear el efecto de los andrógenos, Apalutamida hace que las células del cáncer de próstata dejen de crecer y dividirse.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ERLAMIDA

No tome ERLAMIDA si

- Es alérgico a Apalutamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Es usted mujer y está embarazada o puede quedar embarazada.

No tome este medicamento si algo de lo anterior le aplica a usted. Si no está seguro, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento si:

- Ha presentado alguna vez crisis epilépticas o convulsiones.
- Está tomando algún medicamento para prevenir la formación de coágulos (p. ej., warfarina, acenocumaro).l
- Padece cualquier enfermedad cardíaca o de los vasos sanguíneos, incluidos problemas del ritmo cardíaco (arritmia).
- Ha desarrollado alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o úlceras en la boca después de tomar Apalutamida u otros medicamentos relacionados.

Se han observado caídas en los pacientes que toman Apalutamida. Tome precauciones especiales para reducir el riesgo de caídas. Se han observado fracturas de huesos en los pacientes que toman Apalutamida. Algunas personas han presentado un bloqueo de las arterias del corazón o las de parte del cerebro que puede causar la muerte durante el tratamiento con Apalutamida. Su médico lo vigilará para detectar signos y síntomas de problemas cardíacos o cerebrales durante el tratamiento con Apalutamida. Llame a su médico o acuda inmediatamente al centro de urgencias más cercano si tiene dolor en el pecho o molestias en reposo o con actividad, o falta de aliento, o si presenta debilidad muscular/parálisis en cualquier parte del cuerpo o dificultad para hablar durante su tratamiento con Apalutamida.

Si está tomando algún medicamento, consulte a su médico o farmacéutico para ver si se asocian a un mayor riesgo de convulsiones, hemorragia o problemas cardíacos.

Se han reportado casos de síndrome de *Stevens-Johnson* (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET) con el uso de Apalutamida. SSJ/NET puede aparecer inicialmente en el tronco como manchas rojizas en forma de blanco o parches circulares que a menudo presentan ampollas centrales. Además, pueden producirse úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y ojos (ojos rojos e hinchados). Estas erupciones cutáneas graves a menudo van precedidas de fiebre y/o síntomas similares a los de la gripe. Las erupciones pueden progresar a descamación generalizada de la piel y complicaciones potencialmente mortales o a ser mortales. Si desarrolla una erupción grave u otro de estos síntomas cutáneos, deje de tomar Apalutamida y póngase de inmediato en contacto con su médico o busque asistencia sanitaria.

Si algo de lo anterior le aplica a usted (o no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de Tomar Apalutamida.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe utilizar en niños ni adolescentes de menos de 18 años.

Si un niño o una persona joven toma Apalutamida de forma accidental:

- Acuda inmediatamente al hospital
- Lleve este prospecto con usted para mostrarlo al médico de urgencias.

Otros medicamentos y ERLAMIDA

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando medicamentos para:

- Reducir el nivel de lípidos en sangre (p. ej., gemfibrozilo)
- Tratar infecciones bacterianas (p. ej., moxifloxacino, claritromicina)
- Tratar infecciones por hongos (p. ej., itraconazol, ketoconazol)

- Tratar la infección por el VIH (p. ej., ritonavir, efavirenz, darunavir)
- Tratar la ansiedad (p. ej., midazolam, diazepam)
- Tratar la epilepsia (p. ej., fenitoína, ácido valproico)
- Tratar la enfermedad por reflujo gastroesofágico (trastornos en los que hay demasiado ácido en el estómago; p. ej., omeprazol)
- Prevenir los coágulos de sangre (p. ej., warfarina, clopidogrel, dabigatrán etexilato)
- Tratar la alergia al polen y las alergias (p. ej., fexofenadina)
- Reducir los niveles de colesterol (p. ej., "estatinas" como rosuvastatina, simvastatina)
- Tratar problemas cardíacos o reducir la tensión arterial (p. ej., digoxina, felodipino)
- Tratar problemas del ritmo cardíaco (p. ej., quinidina, disopiramida, amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida)
- Tratar problemas de tiroides (p. ej., levotiroxina)
- Tratar la gota (p. ej., colchicina)
- Reducir el azúcar en sangre (p. ej., repaglinida)
- Tratar el cáncer (p. ej., lapatinib, metotrexato)
- Tratar la dependencia a opiáceos o el dolor (p. ej., metadona)
- Tratar enfermedades mentales graves (p. ej., haloperidol)