

# PRAKTISCHE ANWENDUNGSHINWEISE FÜR ERLEADA<sup>®</sup> (APALUTAMID)

**60 mg & 240 mg**

## INHALT

Indikation .....	4
Aussehen von ERLEADA® und Inhalt der Packung .....	6
Dosierung und Art der Anwendung .....	8
Besondere Patientengruppen .....	10
Gleichzeitige Anwendung mit anderen Arzneimitteln .....	10
Wechselwirkungen .....	11
Mögliche Nebenwirkungen unter der Therapie mit ERLEADA® .....	12
Maßnahmen zur möglichen Prävention von Hautausschlägen .....	13
Nebenwirkungsmanagement .....	14
Weitere Informationen .....	16
PSA Doubling Time Rechner .....	18
Notizen .....	19

## LIEBE ÄRZTIN, LIEBER ARZT,

ERLEADA® (Apalutamid) ist seit Januar 2019 für das nicht-metastasierte kastrationsresistente Hochrisiko-Prostatakarzinom (MOCRPC/nmCRPC) zugelassen. Im Januar 2020 folgte die Zulassung in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT) für das metastasierte hormonsensitive Prostatakarzinom (mHSPC).

Mit ERLEADA® steht Ihnen ein selektiver Androgenrezeptor-Inhibitor zur Verfügung, von dem sowohl Ihre mHSPC-Patienten als auch Ihre Hochrisiko-MOCRPC-Patienten profitieren können.

Diese Broschüre beschreibt übersichtlich die Indikation sowie Dosierungsempfehlungen für ERLEADA® und liefert weitere praktische Hinweise zur Anwendung des Arzneimittels.

Sollten Sie darüber hinaus weitere Fragen zur Therapie mit ERLEADA® haben, wenden Sie sich gerne an unseren Infoservice unter der Rufnummer 02137/955-955 oder an unseren Außendienst.

Wir wünschen Ihnen und Ihren Patienten viel Erfolg bei der Therapie mit ERLEADA®.

**Ihr Janssen Uro-Onkologie Team**

**Janssen Infoservice: 02137/955-955**  
Für mehr Informationen einfach QR-Code  
scannen oder Link nutzen: **[jmc.link/produkt](https://jmc.link/produkt)**



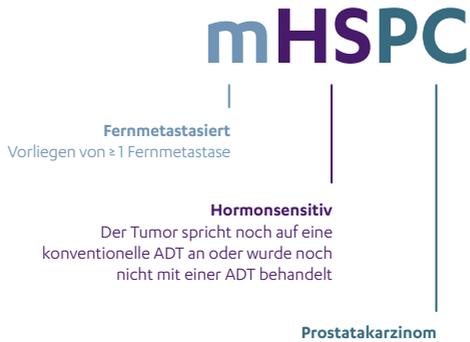
Wir möchten Sie an dieser Stelle darauf hinweisen, dass das Studium dieser Broschüre nicht das Lesen der aktuellen Fachinformation ersetzt.

# INDIKATION

**ERLEADA® ist ein Androgenrezeptor-Inhibitor zur Behandlung erwachsener Männer mit:**

- metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie (ADT)
- nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (MOCRPC/nmCRPC), die ein hohes Risiko für die Entwicklung von Metastasen aufweisen.

## Definition mHSPC



## Definition Hochrisiko-MOCRPC



\* Ein Serumtestosteron < 50 ng/dl oder 1,7 nmol/l und zusätzlich entweder:  
a) biochemische Progression: drei konsekutive Anstiege des PSA-Wertes mit einer Woche Abstand, die zu zwei 50%igen Erhöhungen über den Nadir führten, und ein PSA > 2 ng/ml oder  
b) radiologische Progression: das Auftreten neuer Läsionen: entweder zwei oder mehr neue Knochenläsionen bei einem Knochenscan oder eine Weichgewebeläsion bei der Nutzung von RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours). Eine symptomatische Progression alleine muss infrage gestellt werden und sollte weiter untersucht werden. Sie ist alleine nicht ausreichend, um CRPC zu diagnostizieren.<sup>2</sup>

Wissen Sie, welches Erkrankungsstadium bei Ihrem Prostatakarzinom-Patienten vorliegt?



Finden Sie es mit dem Indikationsfinder heraus. Einfach QR-Code scannen, oder Link nutzen: [jmc.link/erleada-indikationsfinder](https://jmc.link/erleada-indikationsfinder)

# AUSSEHEN VON ERLEADA® UND INHALT DER PACKUNG

PZN 14261678

## ERLEADA® 60 mg Filmtabletten<sup>1</sup>

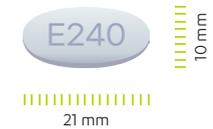
- **ERLEADA® 60 mg Filmtabletten** sind leicht gelbliche bis graugrüne Filmtabletten von länglicher Form mit der Prägung „AR 60“ auf einer Seite.
- Jeder **28-Tage-Karton** enthält **112 Filmtabletten** in **4 Papp-Walletpackungen**.
- Eine Walletpackung enthält **28 Filmtabletten**. Auf der Walletpackung sind die Wochentage aufgedruckt. Bei einer **Dosierung von 4 Filmtabletten pro Tag** reicht eine Walletpackung für eine Woche.



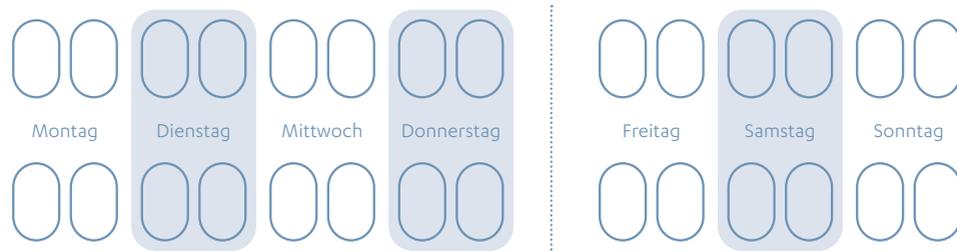
PZN 18496912

## ERLEADA® 240 mg Filmtabletten<sup>3</sup>

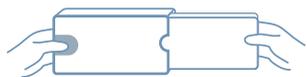
- **ERLEADA® 240 mg Filmtabletten** sind blaugraue bis graue Filmtabletten von ovaler Form mit der Prägung „E240“ auf einer Seite.
- Jeder **28-Tage-Karton** enthält **28 Filmtabletten** in **2 Papp-Walletpackungen**.
- Eine Walletpackung enthält **14 Filmtabletten**. Bei einer **Dosierung von 1 Filmtablette pro Tag** reicht eine Walletpackung für zwei Wochen.



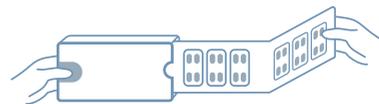
### Walletpackung mit 28 Filmtabletten für eine Woche



### Handhabung

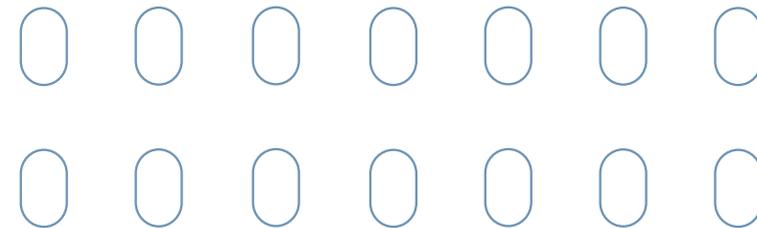


Drücken und herausziehen



Wallet einklappen (1) und reinschieben (2)

### Walletpackung mit 14 Filmtabletten für zwei Wochen



Datum des Einnahmebeginns: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Handhabung



Drücken und halten



Herausziehen

# DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Die empfohlene Dosierung beträgt 240 mg (eine 240 mg Tablette, oder vier 60 mg Tabletten) oral als tägliche Einmalgabe.

## Einnahme 1x täglich



## Orale Einnahme

als eine 240 mg Tablette\*



oder als vier 60 mg Tabletten



## Mit oder ohne Nahrung



\* Im Falle einer Dosisreduktion ist eine Umstellung auf die 60 mg Tabletten notwendig.

## Zusätzliche Einnahmeoptionen der ERLEADA® 240 mg Filmtablette

1



Die Tablette kann im Ganzen mit einem Glas Wasser geschluckt werden.

2



Die Tablette kann in stilles Wasser gegeben werden. Nach zerfallen der Tablette kann die Mischung verrührt und mit folgenden Getränken oder Nahrungsmitteln vermischt eingenommen werden:



Stilles Wasser



Orangensaft



Apfelmus



Trinkjoghurt



## Anwendung von ERLEADA®

Bei der Behandlung von Patienten, die nicht chirurgisch kastriert sind, soll die medizinische Kastration mit einem Gonadotropinfreisetzenden Hormonanalogen (GnRHa) fortgeführt werden.

Sollte eine Dosis ausgelassen werden, ist diese sobald wie möglich am selben Tag nachzuholen. Am nächsten Tag wird wieder zum üblichen Einnahmeplan zurückgekehrt. Es dürfen keine zusätzlichen Tabletten eingenommen werden, um die versäumte Einnahme zu ersetzen.

Im Fall einer Überdosierung soll die Anwendung unterbrochen werden, bis die klinischen Toxizitätserscheinungen abgeklungen oder beseitigt sind.

Es sind keine zusätzlichen Laboruntersuchungen neben den Routineuntersuchungen nötig.

## Therapiedauer

Die Therapie mit ERLEADA® im M0CRPC/nmCRPC sowie im mHSPC ist eine kontinuierliche Therapie, welche fortgesetzt werden sollte bis:

## mHSPC

- zum Auftreten der Kastrationsresistenz (d. h. Kastrationswerte für Serumtestosteron <50 ng/dl oder 1,7 nmol/l und entweder Auftreten eines biochemischen oder eines radiografischen Progresses)<sup>2</sup>
- zum Auftreten von nicht tolerablen Nebenwirkungen/unerwünschten Ereignissen, wenn eine Pausierung oder Dosisreduktion nicht infrage kommt oder erfolglos ist

## M0CRPC/nmCRPC

- zum Vorliegen einer Progression in Anlehnung an die EAU-Kriterien für einen Therapiewechsel im kastrationsresistenten Setting (nmCRPC)  
Erfüllung von mindestens zwei der folgenden drei Kriterien<sup>2</sup>:
  - biochemischer Progress
  - radiografischer Progress
  - klinische Verschlechterung
- zum Auftreten von nicht tolerablen Nebenwirkungen/unerwünschten Ereignissen, wenn eine Pausierung oder Dosisreduktion nicht infrage kommt oder erfolglos ist

## BESONDERE PATIENTENGRUPPEN

### Ältere Patienten<sup>1</sup>

Bei älteren Patienten ist **keine** Dosisanpassung erforderlich.

### Patienten mit Nierenfunktionsstörung<sup>1</sup>

Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Nierenfunktionsstörung ist **keine** Dosisanpassung erforderlich. Da ERLEADA® bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nicht untersucht wurde, ist Vorsicht geboten. Wenn die Behandlung begonnen wird, ist der Patient auf die auf Seite 12 dieser Broschüre genannten Nebenwirkungen zu überwachen und die Dosis entsprechend der Angaben auf Seite 14 zu reduzieren.

### Patienten mit Leberfunktionsstörung<sup>1</sup>

Bei Patienten mit leichter oder mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse A bzw. B) zum Ausgangszeitpunkt ist **keine** Dosisanpassung erforderlich. ERLEADA® wird für Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht empfohlen, da keine Daten für diese Patientenpopulation vorliegen und ERLEADA® primär hepatisch eliminiert wird.



## GLEICHZEITIGE ANWENDUNG MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN<sup>1</sup>

ERLEADA® ist ein potenter **Enzyminduktor** und kann zur Verringerung der Wirksamkeit vieler häufig verwendeter Arzneimittel führen. Deshalb sollte zu Beginn der Behandlung mit ERLEADA® eine Überprüfung der bestehenden Begleitmedikation erfolgen. Die gleichzeitige Anwendung von ERLEADA® mit Arzneimitteln, die empfindliche Substrate für viele metabolisierende Enzyme oder für Transporter sind, sollte generell vermieden werden, wenn deren therapeutischer Effekt für den Patienten von großer Wichtigkeit ist und wenn Dosisanpassungen nicht einfach durch Monitorierung der Wirksamkeit oder der Plasmaspiegel erfolgen können.

Die gleichzeitige Anwendung von ERLEADA® mit Warfarin und Cumarin-ähnlichen **Antikoagulantien** sollte vermieden werden. Wenn ERLEADA® gemeinsam mit einem über CYP2C9 metabolisierbaren Antikoagulant (wie Warfarin oder Acenocoumarol) angewendet wird, muss eine zusätzliche **Überwachung des INR-Wertes** (International Normalized Ratio) erfolgen.



## WECHSELWIRKUNGEN<sup>1</sup>

Die Elimination von ERLEADA® und die Bildung seines aktiven Metaboliten N-Desmethyl-Apalutamid erfolgt im Steady State gleichermaßen sowohl durch CYP2C8 als auch durch CYP3A4. Als Folge der Arzneimittelwechselwirkung mit Inhibitoren oder Induktoren von CYP2C8 oder CYP3A4 werden keine klinisch bedeutsamen Veränderungen der Bioverfügbarkeit erwartet. ERLEADA® selbst ist ein Induktor von Enzymen und Transportern und kann zu einer Steigerung der Elimination vieler häufig verwendeter Arzneimittel führen. Weitere Informationen finden Sie in der aktuellen Fachinformation.

### Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen<sup>1</sup>

ERLEADA® hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Jedoch wurde bei Patienten unter Anwendung von ERLEADA® über Krampfanfälle berichtet. Patienten sollten auf dieses Risiko im Hinblick auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hingewiesen werden.





# NEBENWIRKUNGSMANAGEMENT

- Toxizität ≥ Grad 3 oder nicht tolerierbare Nebenwirkung: Die Einnahme sollte besser unterbrochen als dauerhaft beendet werden.<sup>1</sup>
- Wenn Symptome auf ≤ Grad 1 oder den ursprünglichen Schweregrad zurückgegangen sind: wieder zum üblichen Einnahmeplan oder, wenn erforderlich, zu einer verringerten Dosierung (180 mg oder 120 mg) zurückkehren.<sup>1</sup>

## Management von Hautausschlag unter ERLEADA®\*<sup>5</sup>

**ERLEADA® ist mit einer erhöhten Inzidenz von Hautausschlag assoziiert.** Hautausschlag in Zusammenhang mit Apalutamid wird am häufigsten als makulös oder makulopapulös beschrieben. **Bei Blasenbildung oder Schleimhautbefall Apalutamid sofort absetzen.**

GRAD 1 <10% der Körperoberfläche (KOF)	GRAD 2 10–30% der KOF	GRAD ≥ 3 > 30% der KOF
ERLEADA® mit der aktuellen Dosis fortführen und dermatologische Behandlung einleiten: • Topische Steroidcreme <b>und</b> • Orale Antihistaminika	ERLEADA® bis zu 28 Tage unterbrechen und dermatologische Behandlung einleiten: • Topische Steroidcreme <b>und</b> • Orale Antihistaminika	ERLEADA® bis zu 28 Tage unterbrechen und dermatologische Behandlung einleiten: • Topische Steroidcreme <b>und</b> • Orale Antihistaminika <b>und</b> • Eine kurze Behandlung mit oralen Kortikosteroiden in Erwägung ziehen.
<b>Beobachten</b>	<b>Beobachten</b> und sollte die Therapie unterbrochen worden sein, diese <b>erneut einleiten</b> , sobald der Hautausschlag auf Grad ≤ 1 zurückgeht. Eine Dosisreduktion von einer Dosisstufe in Betracht ziehen.	Nach 2 Wochen <b>erneut beurteilen</b> : Rückgang auf Grad ≤ 1: <b>Behandlung mit ERLEADA® wieder einleiten und eine Dosisreduktion in Erwägung ziehen.</b> <sup>a</sup> Unverändert oder verschlimmert: Therapie mit oralen Kortikosteroiden einleiten (falls noch nicht geschehen) <sup>b</sup> und Überweisung an einen Dermatologen.  Wenn der Hautausschlag nach 28 Tagen nicht auf Grad ≤ 1 abgeheilt ist, erwägen Sie, ERLEADA® abzusetzen.

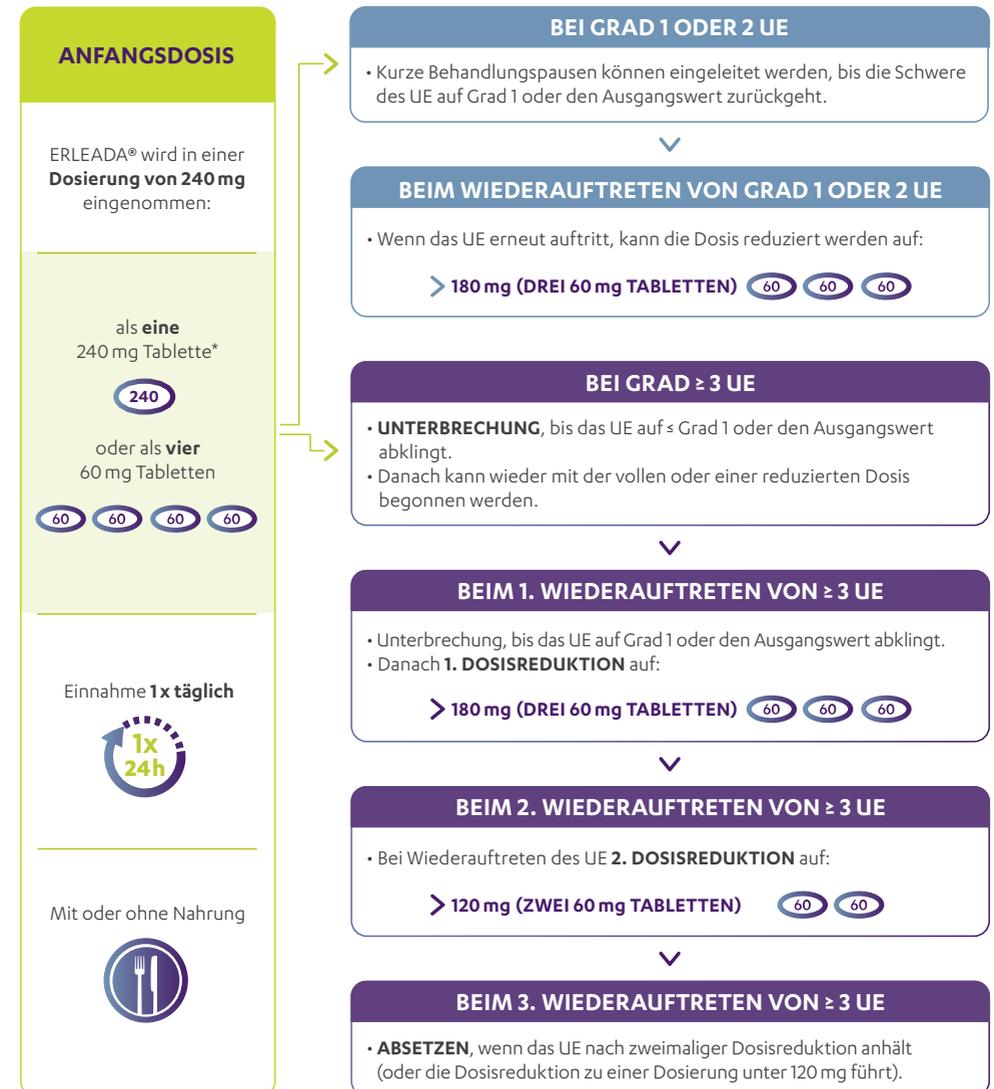
\* Die Graduierung des Hautausschlags wird gemäß CTCAE-Kriterien über die involvierte KOF bestimmt, ungeachtet der begleitenden Symptome. Bitte beachten Sie die aktuelle Fachinformation ERLEADA® und die Therapieleitlinie für weitere Details zum Management von Hautausschlag während der Behandlung mit Apalutamid.

Empfehlungen basieren auf den Angaben im SPARTAN-Studienprotokoll zu ERLEADA®.

<sup>a</sup> Wenn die Dosisreduktion zu einer Dosis unter 120 mg führt, muss ERLEADA® abgesetzt werden.

<sup>b</sup> Wenn bei einem Patienten zuvor eine orale Kortikosteroidtherapie begonnen wurde, setzen Sie die Behandlung mindestens eine Woche lang fort, nachdem die reduzierte Dosis Apalutamid wieder eingeleitet wurde. Wenn die vorgeschlagene orale Steroidgabe um mehr als 28 Tage überschritten wird, ERLEADA® absetzen!

## Dosisanpassung zum Management unerwünschter Ereignisse (UE)<sup>1,3</sup>



\* Im Falle einer Dosisreduktion ist eine Umstellung auf die 60 mg Tabletten notwendig

## WEITERE INFORMATIONEN

### mHSPC

#### Ist ERLEADA® zugelassen für vorbehandelte Patienten?

Patienten, die zuvor (auch bei lokaler Erkrankung) eine lokale Therapie wie eine radikale Prostatektomie oder Radiotherapie erhalten haben, können mit ERLEADA® behandelt werden, wenn zu Therapiebeginn eine metastasierte hormonsensitive Erkrankung vorliegt. Auch Patienten unter ADT ohne Progress zur Kastrationsresistenz können ERLEADA® erhalten.

An der Zulassungsstudie TITAN konnten auch Patienten teilnehmen, die zuvor mit Docetaxel behandelt worden waren. Dabei mussten in der Studie folgende drei Kriterien zum Zeitpunkt der Randomisierung erfüllt sein:<sup>1</sup>

- Patient erhielt maximal 6 Zyklen Docetaxel im mHSPC
- Patient erhielt die letzte Dosis Docetaxel  $\leq 2$  Monate vor der Randomisierung
- Kein Anzeichen einer Progression während der Behandlung mit Docetaxel oder vor der Randomisierung

#### Ist ERLEADA® zugelassen für Patienten mit Metastasennachweis im PSMA-PET?

ERLEADA® ist zugelassen für Patienten mit metastasiertem hormonsensitiven Prostatakarzinom in Kombination mit einer Androgendeprivationstherapie.<sup>1</sup> **Die Diagnosestellung der metastasierten Erkrankung (M1) kann dabei auch mittels PSMA-PET-Bildgebung erfolgen.** In der Zulassungsstudie TITAN erfolgte der Nachweis von mindestens 1 Metastase anhand einer Knochenszintigrafie.<sup>1</sup>



### M0CRPC/nmCRPC

#### Wie lange dürfen CT und Skelettszintigraphie maximal her sein?

Das ist in der Therapieleitlinie nicht genau definiert und liegt im Ermessen der Ärztin/des Arztes. In der SPARTAN-Studie durfte im Rahmen der Screening-Phase die Bildgebung max. 35 Tage her sein.<sup>6</sup>

#### Es liegt nur ein negatives PSMA-PET, aber keine konventionelle Bildgebung des Patienten vor. Muss noch ein CT gemacht werden, bevor der Patient auf ERLEADA® eingestellt wird?

Es liegt im Ermessen der Ärztin/des Arztes, ob sie/er die vorhandene Bildgebung gemäß aktuellem Behandlungsstandard für ausreichend hält. In der Zulassungsstudie SPARTAN war eine konventionelle Bildgebung vorgesehen.<sup>6</sup>

#### Eine negative CT-Untersuchung des Schädels war Einschlusskriterium für SPARTAN. Dies ist jedoch keine klinische Routine beim PCa-Staging. Muss diese gemacht werden, bevor ein Patient auf ERLEADA® eingestellt wird?

Das ist in der Therapieleitlinie nicht explizit gefordert. Es liegt im Ermessen der Ärztin/des Arztes und sollte gemäß lokaler Leitlinien erfolgen.

#### Wann muss Bicalutamid abgesetzt worden sein?

Dazu gibt es keine Vorgabe in der Therapieleitlinie. Es liegt im Ermessen der Ärztin/des Arztes. In der Zulassungsstudie SPARTAN ist es in der Regel mindestens 4 Wochen vor dem Therapiestart mit ERLEADA® abgesetzt worden.<sup>6</sup>

Für die aktuelle Fachinformation einfach  
QR-Code scannen oder Link nutzen:  
[jmc.link/erleda\\_fi](https://jmc.link/erleda_fi)





- 1 Aktuelle ERLEADA® 60 mg Fachinformation.
- 2 Mottet N, et al. EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Abrufbar unter: <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>. Letzter Zugriff: 29.01.2024
- 3 Aktuelle ERLEADA® 240 mg Fachinformation.
- 4 Shore N, et al. American Society of Clinical Oncology (ASCO) Genitourinary Cancers 2024. January 25-27. Poster 316.
- 5 Clinical Study Report: Phase 3 SPARTAN Study. Verfügbar unter: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2018/rev\\_210951\\_arn-509-003\\_CSR\\_Redacted.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2018/rev_210951_arn-509-003_CSR_Redacted.pdf). Letzter Zugriff : 24.01.2023.
- 6 Smith MR, et al. N Engl J Med 2018;378(15):1408–1418 inkl. Supplemental Material.

**ERLEADA® 60 mg Filmtabletten, ERLEADA® 240 mg Filmtabletten. Wirkstoff:** Apalutamid. **Zusammensetz.:** ERLEADA® 60 mg: Jede Filmtabl. enth. 60 mg Apalutamid. Sonst. Bestandt.: Tabl.kern: Hochdisp. Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Magnesiumstearat, mikrokrist. Cellulose; mikrokrist. Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet. Filmüberzug: Eisen(II,III)-oxid (E172), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E172), Macrogol, Poly(vinylalkohol), Talkum, Titandioxid (E171). **ERLEADA® 240 mg:** Jede Filmtabl. enth. 240 mg Apalutamid. Sonst. Bestandt.: Tabl.kern: Hochdisp. Siliciumdioxid, Croscarmellose-Natrium, Hypromelloseacetatsuccinat, Magnesiumstearat, mikrokrist. Cellulose, Siliciumdioxid-beschichtet. Filmüberzug: Glycerolmonocaprylocaprat (Ph. Eur.) (Typ I), Eisen(II,III)-oxid (E172), Poly(vinylalkohol), Talkum, Titandioxid (E171), Macrogol-Poly(vinylalkohol)-Pflropfcopolymer **Anw. geb.:** Bhdlg. erwachs. Männer m. nicht-metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (nm-CRPC), d. e. hohes Risiko f. d. Entwickl. v. Metastasen aufweisen, Bhdlg. erwachs. Männer m. metastasiertem hormonsensitivem Prostatakarzinom (mHSPC) i. Komb. m. ADT (Androgendeprivationstherapie). **Gegenanz.:** Überempf. gg. d. Wirkst. od. e. d. sonst. Bestandt.; Schwangersch. od. Frauen, d. schwang. werden könnten, Stillzeit. **Nebenwirk.:** Vermind. Appetit, Hitzewallung, Hypertonie, Diarrhö, Hautausschl., Fraktur, Arthralg., Ermüdung, Gewichtsverlust, Sturz, Hypothyreose, Hypercholesterin., Hypertriglyzerid., Dysgeusie, ischäm. Herzerkr., ischäm. zerebrovas. Erkr., Pruritus, Alopezie, Muskelspasm., Krampfanf., Restless-Legs-Syndr., QT-Zeitverläng., Stevens-Johnson-Syndr./tox. epiderm. Nekrolyse, Arzneimittelw. m. Eosinophilie u. system. Sympt., interstitielle Lungenerkr. **Warnhinw.:** Arzneimittel. f. Kdr. unzugängl. aufbew.. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeut. Unternehmer:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. **Örtl. Vertreter für Deutschland:** Janssen-Cilag GmbH, Johnson & Johnson Platz 1, D-41470 Neuss. **Stand d. Inform.:** 12/23.