



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

Anti-androgène

- Hormonothérapie : **inhibiteur puissant et sélectif du récepteur aux androgènes.**
- Indications chez les hommes adultes :
 - Traitement du **cancer de la prostate** résistant à la castration non métastatique avec un risque élevé de développer une maladie métastatique.
 - Traitement du **cancer de la prostate** métastatique hormonosensible en association avec un traitement par suppression androgénique.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1



• Comprimé pelliculé de forme oblongue, de couleur jaunâtre à vert grisâtre, **dosés à 60 mg** et portant l'inscription « AR 60 » sur une face

- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION 2

- Prescription initiale **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie. Prescription non restreinte. Renouvellement non restreint.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville 

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE 1

Posologie usuelle recommandée : **240 mg/jour** une fois par jour en continu : 4 comprimés de 60 mg/prise

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : Si toxicité de grade ≥ 3 ou effet indésirable intolérable, suspension du traitement jusqu'à toxicité de grade ≤ 1 puis reprise à la même dose ou dose réduite, si nécessaire :

de 180 à 120 mg/jour (3 à 2 comprimés) en fonction de la tolérance.



- **IR/IH légère** ou **modérée** : aucune adaptation posologique.
- **IR sévère** : à prendre avec précaution.
- **IH sévère** : non recommandé.

Modalités de prise : **1 prise/jour à heure fixe, au cours ou en dehors d'un repas**

- **En cas d'oubli ou de vomissement** : prendre la dose manquée dès que possible le jour même et poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelle le lendemain. Penser à le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

◆ Fonction neurologique	◆ Surveillance en cas d'antécédents de convulsion ou d'autres facteurs de prédisposition. Arrêt définitif si convulsions pendant le traitement.
◆ Fonction cardiovasculaire	Les facteurs de risque, tels que l'hypertension, le diabète ou les dyslipidémies (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie) ou d'autres troubles cardio-métaboliques, doivent être surveillés chez les patients ayant eu une maladie cardiovasculaire cliniquement significative.
- ECG (allongement QT)	ECG avec le risque d'allongement de l'intervalle QT et de cardiopathie ischémique.
- Tension artérielle	
- Glycémie	
- Bilan lipidique	
◆ Cutanée	◆ Eruption cutanée de grade 3 plus particulièrement au cours du 1 ^{er} trimestre.
◆ Chutes et fractures	◆ Le risque de fracture et de chute doit être évalué durant le traitement. La prise en charge doit être effectuée conformément aux recommandations thérapeutiques en vigueur et l'utilisation d'agents protecteurs des os doit être envisagée.
◆ Fertilité	◆ Le traitement peut être nocif pour le développement du fœtus. Utilisation de préservatif associée à une autre méthode de contraception efficace, en cas de rapport sexuel avec une femme en âge de procréer, pendant le traitement et durant les 3 mois suivant l'arrêt.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Substrats du CYP2C9 <i>Warfarine, acénocoumarol</i>	Diminution très importante des concentrations des antivitamines K, et perte d'efficacité, par augmentation de leur métabolisme hépatique par l'apalutamide. Prévoir une surveillance de l'INR.
	Substrats des CYP3A4 et CYP2C19 <i>Darunavir, féلودipine, midazolam, simvastatine, diazépam, oméprazole</i>	↘ C° de ces médicaments par l'effet inducteur du CYP3A4 et CYP2C19. La substitution de ces médicaments est recommandée lorsque cela est possible ou, en cas de poursuite du traitement par ces médicaments.
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,2

Toxicité	Conduite à tenir
Cardiaque	
Allongement de l'intervalle QT	Allongement du QT : avis cardiologique requis selon appréciation de l'hématologue. Surveillance régulière du ionogramme sanguin ; contrôle de la kaliémie, magnésémie et calcémie corrigée en cas de facteur favorisant une hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...) Correction des déséquilibres électrolytiques.
Dermatologique	
Alopécie, éruption cutanée, prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension selon sévérité (voir § 4.2 du RCP).
Gastro-intestinale	
Diarrhées	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ .
Musculo-squelettique	
Arthralgies, fractures	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Troubles généraux	
Fatigue	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie.
Vasculaire	
Bouffées de chaleur, transpiration	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient).



D'autres EI peuvent survenir : dysgueusie, anomalies ischémiques du système cérébrovasculaire, spasme musculaire, nécrolyse épidermique toxique... (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients