

CCEF-RC-0365-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **BDENZA 40 mg CAPSULAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **ENZALUTAMIDA**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **ENZALUTAMIDA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "A SIN INNOVADOR"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.44.291/25**

FECHA DE APROBACION: **13-10-2025**; VIGENTE HASTA: **13-10-2029**

FABRICANTE: **BDR PHARMACEUTICAL INTERNATIONAL Pvt. Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **BDR LIFESCIENCES PRIVATE LIMITED / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **IMPORTADORA VALLES DEL TURBIO, C.A.**

IMPORTADOR: **IMPORTADORA VALLES DEL TURBIO, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **MARIA DELIA CALISE CASALE**

PROPIETARIO: **BDR PHARMACEUTICAL INTERNATIONAL Pvt. Ltd. / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CRPC) asintomáticos o levemente sintomáticos después del fracaso de la terapia de privación de andrógenos en quienes la quimioterapia aún no está clínicamente indicada.

Tratamiento de hombres adultos con CPRC metastásico cuya enfermedad ha progresado durante o después de la terapia con docetaxel.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos: 160 mg de enzalutamida (cuatro cápsulas de 40 mg) como dosis única oral diaria.

Dosis máxima:

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 9

CCEF-RC-0365-2025

Dosis en poblaciones especiales:

Insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución en los pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal.

Insuficiencia hepática. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (clase A, B o C de Child-Pugh, respectivamente). Sin embargo, se ha observado un aumento de la semivida de enzalutamida en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Edad avanzada (≥ 65 años) No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

Edad pediátrica (≤ 18 años): N/A.

Modo de uso:

Las cápsulas de enzalutamida son vía oral. Las cápsulas duras no deben masticarse, disolverse ni abrirse, sino que deben tragarse enteras con agua y pueden tomarse con o sin alimentos.

Si un paciente no toma la cápsula de enzalutamida a la hora habitual, la dosis prescrita debe tomarse lo más cerca posible de la hora habitual. Si un paciente omite una dosis durante todo un día, el tratamiento debe reanudarse al día siguiente con la dosis diaria habitual.

Si un paciente experimenta una toxicidad de grado ≥ 3 o una reacción adversa intolerable, se debe suspender la dosificación durante una semana o hasta que los síntomas mejoren a un grado ≤ 2 , luego se debe reanudar con la misma dosis o una dosis reducida (120 mg u 80 mg) si está justificado.

La castración médica con un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) debe continuarse durante el tratamiento de pacientes no castrados quirúrgicamente.

Sí es posible, debe evitarse el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP2C8. Sí se debe administrar a los pacientes un inhibidor potente de CYP2C8, la dosis de enzalutamida debe reducirse a 80 mg una vez al día. Sí se interrumpe la coadministración del inhibidor potente de CYP2C8, la dosis de enzalutamida debe volver a la dosis utilizada antes del inicio del inhibidor potente de CYP2C8.

Advertencias:

Generales:

Producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica especializada.

El uso de enzalutamida se ha asociado con crisis epilépticas. La decisión de continuar el tratamiento en pacientes que desarrollen crisis epilépticas se debe considerar caso por caso.

Se han notificado casos raros de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes que estaban recibiendo enzalutamida. SEPR es un trastorno neurológico, raro, reversible, que se puede presentar con síntomas que evolucionan rápidamente, incluyendo crisis epiléptica, cefalea, confusión, ceguera, y otras alteraciones visuales y neurológicas, con o sin hipertensión asociada. Un diagnóstico de SEPR requiere confirmación mediante técnicas de imagen cerebral, preferiblemente resonancia magnética (RM). Se recomienda interrumpir el tratamiento con enzalutamida en los pacientes que desarrollen SEPR.

Se han notificado casos de segundas neoplasias malignas primarias en pacientes tratados con enzalutamida en los ensayos clínicos. En los ensayos clínicos de Fase III, los eventos que se notificaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con enzalutamida, y con una frecuencia mayor que con placebo, fueron cáncer de vejiga (0,3%), adenocarcinoma de colon (0,2%), carcinoma de células transicionales (0,2%) y melanoma maligno (0,2%).

Se debe advertir a los pacientes de que acudan inmediatamente a su médico si notan signos de sangrado gastrointestinal, hematuria macroscópica u otros síntomas como disuria o urgencia urinaria durante el tratamiento con enzalutamida.

Se debe evitar el uso concomitante de enzalutamida con medicamentos que sean sustratos sensibles de enzimas o transportadores metabólicos debido a que enzalutamida es un inductor enzimático potente y puede dar lugar a una pérdida de eficacia de muchos medicamentos de uso común. Si el efecto terapéutico del medicamento es de importancia, se debe realizar ajustes de dosis basados en un seguimiento de su eficacia o de las concentraciones plasmáticas.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 9

CCEF-RC-0365-2025

En caso de que enzalutamida se administre simultáneamente con un anticoagulante metabolizado por el CYP2C9 (tales como warfarina o acenocumarol), se deben realizar controles adicionales del Índice Normalizado Internacional (INR, por sus siglas en inglés).

Insuficiencia renal:

Se debe administrar con precaución a pacientes con insuficiencia renal grave ya que enzalutamida no se ha estudiado en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática grave:

Se ha observado un aumento de la semivida de enzalutamida en pacientes con insuficiencia hepática grave, posiblemente relacionado con un aumento de la distribución tisular. Se desconoce la relevancia clínica de esta observación. Sin embargo, se prevé una prolongación del tiempo para alcanzar las concentraciones en estado estacionario, y se puede aumentar el tiempo para el efecto farmacológico máximo, así como el tiempo de inicio y la disminución de la inducción enzimática.

Enfermedad cardiovascular reciente:

En los ensayos de Fase III se excluyó a los pacientes con infarto de miocardio reciente (en los últimos 6 meses) o angina inestable reciente (en los últimos 3 meses), insuficiencia cardíaca de clase III o IV según la New York Heart Association (NYHA) excepto si la Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI) $\geq 45\%$, bradicardia o hipertensión incontrolada. Esto se debe tener en cuenta si se prescribe enzalutamida a estos pacientes.

El tratamiento de deprivación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT. En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT, y en pacientes tratados con medicación concomitante que pueda producir una prolongación del intervalo QT los médicos deben evaluar la relación beneficio/riesgo, incluyendo el riesgo potencial de Torsades de pointes, antes de iniciar el tratamiento con enzalutamida.

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de enzalutamida con quimioterapia citotóxica. La administración simultánea de enzalutamida no muestra un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de docetaxel intravenoso; sin embargo, no se puede descartar un aumento de la aparición de neutropenia inducida por docetaxel.

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves asociadas al tratamiento con enzalutamida, incluido el síndrome de Stevens-Johnson, que pueden poner en peligro la vida. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas. Si aparecen signos o síntomas indicativos de esta reacción, se debe suspender de inmediato enzalutamida y considerar un tratamiento alternativo adecuado.

Se ha observado reacción de hipersensibilidad con el tratamiento con enzalutamida, que se manifiestan por síntomas que incluyen, aunque, erupción o edema de cara, lengua, labio o edema faríngeo, entre otras.

Enzalutamida en combinación con la terapia de deprivación de andrógenos se considera la opción preferente de tratamiento excepto en aquellos casos en los que la adición de la terapia de deprivación de andrógenos suponga una toxicidad o un riesgo inaceptables.

En actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental como en conductores de vehículo automotor y operadores de maquinarias.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

Este producto contiene Tartrazina, colorante que puede ocasionar reacciones alérgicas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

Enzalutamida no está indicado en mujeres.

Lactancia:

Enzalutamida no está indicado en mujeres.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 9

CCEF-RC-0365-2025

Fertilidad:

Los estudios realizados en animales mostraron que enzalutamida afecta el sistema reproductor de ratas y perros machos. No hay datos relativos al uso de mujeres en edad fértil. Se desconoce si enzalutamida o sus metabolitos están presentes en el semen. El médico tratante debe indicar medidas de anticoncepción para la pareja. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil o embarazada deben utilizar el método anticonceptivo durante el tratamiento con enzalutamida y en los 3 meses posteriores al mismo. Este medicamento puede ser perjudicial para el feto. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Se han notificado acontecimientos psiquiátricos y neurológicos, que incluyen crisis epilépticas. Los pacientes deben ser advertidos del riesgo potencial de sufrir un acontecimiento psiquiátrico o neurológico mientras conducen o utilizan máquinas. No se han realizado estudios para evaluar los efectos de enzalutamida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Contraindicaciones:

Enzalutamida está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.

En pacientes con infarto de miocardio reciente (en los últimos 6 meses) o angina inestable reciente (en los últimos 3 meses), insuficiencia cardíaca de clase III o IV según la New York Heart Association (NYHA).

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Poco frecuentes: Leucopenia, neutropenia.

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Edema de lengua, edema de labios, edema faríngeo.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuente: Ansiedad.

Poco frecuentes: Alucinaciones visuales.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuente: Cefalea.

Frecuente: Deterioro de la memoria, amnesia, disgeusia, alteración de la atención, síndrome de piernas inquietas.

Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, convulsiones, crisis epilépticas.

Frecuencia no conocida: Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: Enfermedad isquémica cardíaca.

Frecuencia no conocida: Prolongación del intervalo QT.

Trastornos vasculares:

Muy frecuente: Hipertensión.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 9

CCEF-RC-0365-2025

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida: Náusea, vómito, diarrea.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: Enzimas hepáticas elevadas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuentes: Piel seca, prurito.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, erupción.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuentes: Fracturas.

Frecuencia no conocida: Mialgia, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor de espalda.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

Frecuentes: Ginecomastia, dolor de pezón, dolor mamario a la palpación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Astenia/fatiga.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Muy frecuentes: Caídas.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

Inhibidores del CYP2C8:

El CYP2C8 desempeña una función importante en la eliminación de enzalutamida y en la formación de su metabolito activo. Tras la administración oral a hombres sanos de gemfibrozilo (600 mg dos veces al día), un inhibidor potente del CYP2C8, el AUC de enzalutamida aumentó un 326%, mientras que la Cmax de enzalutamida disminuyó un 18%. Para la suma de enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el AUC aumentó un 77%, mientras que la Cmax disminuyó un 19%. Se recomienda evitar o usar con precaución los inhibidores potentes del CYP2C8 (p. ej. gemfibrozilo) durante el tratamiento con enzalutamida. Si se debe administrar simultáneamente a los pacientes un inhibidor potente del CYP2C8, la dosis de enzalutamida se debe reducir a 80 mg una vez al día.

Inhibidores del CYP3A4:

El CYP3A4 desempeña un papel secundario en el metabolismo de enzalutamida. Tras la administración oral a hombres sanos de itraconazol (200 mg una vez al día), un inhibidor potente del CYP3A4, el AUC de enzalutamida aumentó un 41%, mientras que la Cmax se mantuvo. Para la suma de enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el AUC aumentó un 27%, mientras que la Cmax se mantuvo nuevamente. No es necesario ajustar la dosis al administrar enzalutamida simultáneamente con inhibidores del CYP3A4.

Inductores del CYP2C8 y CYP3A4:

Tras la administración oral a hombres sanos de rifampicina (600 mg una vez al día), un inductor moderado del CYP2C8 y un inductor potente del CYP3A4, el AUC de enzalutamida más el metabolito activo disminuyó un 37%, mientras que la Cmax no varió. No es necesario ajustar la dosis al administrar enzalutamida simultáneamente con inductores del CYP2C8 o CYP3A4.

Posibilidad de que enzalutamida modifique las exposiciones a otros medicamentos:

Inducción enzimática:

Enzalutamida es un inductor enzimático potente y aumenta la síntesis de muchos enzimas y transportadores; por lo tanto, se espera que haya interacción con muchos medicamentos comunes que sean sustratos de enzimas o transportadores. La reducción de las concentraciones plasmáticas puede ser sustancial, y puede dar lugar a una pérdida o reducción del efecto

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 9

CCEF-RC-0365-2025

clínico. También hay un riesgo de que la formación de metabolitos activos aumente. Las enzimas que pueden ser inducidas incluyen el CYP3A en el hígado e intestino, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y la uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferasa (UGTs - enzimas de conjugación glucurónica). Algunos transportadores también pueden ser inducidos, como por ejemplo la proteína 2 asociada a resistencia a múltiples fármacos (MRP2, por sus siglas en inglés) y el polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1).

Los estudios *in vivo* han mostrado que enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4 y un inductor moderado del CYP2C9 y CYP2C19. La administración simultánea de enzalutamida (160 mg una vez al día) con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP a pacientes con cáncer de próstata dio como resultado una disminución de un 86% del AUC de midazolam (sustrato del CYP3A4), de un 56% del AUC de S-warfarina (sustrato del CYP2C9) y de un 70% del AUC de omeprazol (sustrato del CYP2C19). También pudo producirse una inducción de la UGT1A1. En un ensayo clínico en pacientes con CPRC metastásico, enzalutamida (160 mg una vez al día) no mostró un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de docetaxel administrado por vía intravenosa (75 mg/m² mediante perfusión cada 3 semanas). El AUC de docetaxel disminuyó un 12% [razón media geométrica (GMR, por sus siglas en inglés) = 0,882 (IC 90%: 0,767, 1,02)], mientras que la C_{max} disminuyó un 4% [GMR = 0,963 (IC 90%: 0,834, 1,11)].

Se esperan interacciones con determinados medicamentos que se eliminan a través del metabolismo o del transporte activo. Se recomienda evitar o usar con precaución estos medicamentos, si su efecto terapéutico es de gran importancia para el paciente, y no se pueden realizar fácilmente ajustes de dosis basados en un seguimiento de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas. Se sospecha que el riesgo de lesión hepática después de la administración de paracetamol es mayor en pacientes tratados concomitantemente con inductores enzimáticos.

Entre los grupos de medicamentos que se pueden ver afectados figuran, entre otros, los siguientes:

- Analgésicos (fentanilo, tramadol).
- Antibióticos (claritromicina, doxiciclina).
- Agentes anticancerosos (cabazitaxel).
- Antiepilépticos (carbamazepina, clonazepam, fenitoína, primidona, ácido valproico).
- Antipsicóticos (haloperidol).
- Antitrombóticos (acenocumarol, warfarina, clopidogrel).
- Betabloqueantes (bisoprolol, propranolol).
- Antagonistas del canal del calcio (diltiazem, felodipino, nicardipino, nifedipino, verapamilo).
- Glucósidos cardíacos (digoxina).
- Corticoides (dexametasona, prednisolona).
- Antivirales frente al VIH (indinavir, ritonavir).
- Hipnóticos (diazepam, midazolam, zolpidem).
- Inmunosupresores (tacrolimus).
- Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol).
- Fármacos metabolizados por el CYP3A4 como las estatinas (atorvastatina, simvastatina).
- Agentes tiroideos (levotiroxina).

Puede que todo el potencial de inducción de enzalutamida no se manifieste hasta aproximadamente un mes después del inicio del tratamiento, al alcanzarse las concentraciones plasmáticas en estado estacionario, aunque ciertos efectos inductores pueden ser evidentes antes. Durante el primer mes de tratamiento con enzalutamida se debe valorar la posible pérdida de los efectos farmacológicos (o aumento de los efectos en los casos en que se formen metabolitos activos) en los pacientes que están tomando medicamentos que sean sustratos del CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 o UGT1A1 y considerar si es necesario un ajuste de la dosis. Teniendo en cuenta la semivida prolongada de enzalutamida (5,8 días), los efectos sobre las enzimas pueden persistir durante un mes o más después de interrumpir la administración de enzalutamida. Cuando se interrumpe el tratamiento con enzalutamida, puede ser necesaria una reducción gradual de la dosis del medicamento concomitante.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 9

CCEF-RC-0365-2025

Sustratos del CYP1A2 y CYP2C8:

Enzalutamida (160 mg una vez al día) no provocó una variación clínicamente significativa del AUC o de la Cmax de cafeína (sustrato del CYP1A2) o pioglitazona (sustrato del CYP2C8). El AUC de pioglitazona aumentó un 20%, mientras que la Cmax disminuyó un 18%. El AUC y la Cmax de cafeína disminuyeron un 11% y un 4%, respectivamente. No está indicado realizar un ajuste de la dosis al administrar un sustrato del CYP1A2 o CYP2C8 simultáneamente con enzalutamida.

Sustratos de gp-P:

Los datos *in vitro* indican que enzalutamida puede ser un inhibidor del transportador de salida gp-P. En un estudio en pacientes con cáncer de próstata que recibieron una dosis oral única de digoxina (sustrato de la sonda de gp-P) antes de enzalutamida y de forma concomitante, se observó en gp-P, en estado estacionario, un efecto inhibitorio leve de enzalutamida (la administración concomitante se realizó después de al menos 55 días de administración de 160 mg de enzalutamida una vez al día). El AUC y la Cmax de digoxina aumentaron un 33% y un 17%, respectivamente. Se deben usar con precaución los medicamentos con estrecho margen terapéutico que sean sustratos de gp-P (p. ej. colchicina, dabigatrán etexilato o digoxina) cuando se administran simultáneamente con enzalutamida y puede ser necesario ajustar la dosis para mantener unas concentraciones plasmáticas óptimas.

Sustratos de BCRP:

En estado estacionario, enzalutamida no causó ningún cambio clínicamente significativo en la exposición a rosuvastatina (sustrato de la sonda de la proteína de resistencia al cáncer de mama, BCRP, por sus siglas en inglés) en pacientes con cáncer de próstata que recibieron una dosis oral única de rosuvastatina antes de enzalutamida y de forma concomitante (la administración concomitante se realizó después de al menos 55 días de administración de 160 mg de enzalutamida una vez al día). El AUC de rosuvastatina disminuyó un 14% mientras que la Cmax aumentó un 6%. No es necesario ajustar la dosis cuando un sustrato de BCRP se administra junto con enzalutamida.

Sustratos de MRP2, OAT3 y OCT1:

Según los datos obtenidos *in vitro*, no se puede descartar la inhibición de MRP2 (en el intestino), así como la del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3) y la del transportador de cationes orgánicos 1 (OCT1) (sistémicamente). Teóricamente, la inducción de estos transportadores también es posible, y actualmente el efecto neto se desconoce.

Medicamentos que producen una prolongación del intervalo QT:

Debido a que el tratamiento de privación androgénica puede producir una prolongación del intervalo QT, el uso concomitante de enzalutamida con medicamentos que producen una prolongación del intervalo QT o de medicamentos capaces de inducir torsades de pointes, tales como antiarrítmicos de clase IA (ej. quinidina, disopiramida) o de clase III (ej. amiodarona, sotalol, dofetilida, ibutilida), metadona, moxifloxacino, antipsicóticos, etc., deben ser cuidadosamente evaluados.

Con medicamentos, alimentos y bebidas:

Los alimentos no tienen efectos clínicamente significativos sobre el grado de exposición a enzalutamida. En los ensayos clínicos, enzalutamida se ha administrado sin tener en cuenta la ingesta de alimentos.

Sobredosis:

Signos y síntomas:

Los pacientes pueden tener un mayor riesgo de sufrir crisis epilépticas tras una sobredosis.

Tratamiento:

No existe ningún antídoto para enzalutamida. En caso de sobredosis, se debe interrumpir el tratamiento e iniciar medidas de apoyo general teniendo en cuenta su semivida de 5,8 días.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 7 de 9

CCEF-RC-0365-2025

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia del médico especialista.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

Este producto contiene Tartrazina, colorante que puede ocasionar reacciones alérgicas.

Este producto puede causar alteraciones del sistema nervioso, durante su administración evite actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental como conducción de vehículo automotor u operación de maquinarias.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Las cápsulas no se deben masticar, partir ni triturar.

No exceda la dosis prescrita

Contraindicaciones:

Alergia a enzalutamida o a alguno de los excipientes de la fórmula.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: BLISTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTON.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de veinticuatro (24) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 28, 56 y 112 cápsulas.

Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 8 de 9

CCEF-RC-0365-2025

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 18 de diciembre de 2025

230/303

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



Código de verificación: #SREF-00100V0EF1E02024003422N42025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 9 de 9