



CCEF-RC-0132-2025

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: **ENZALUTAMIDA 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.G.44.058/25**

FECHA DE APROBACION: **10-04-2025**; VIGENTE HASTA: **10-04-2029**

FABRICANTE: **BETA DRUGS Ltd. / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **ADLEY LAB LIMITED / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **GLOBAL CARE PHARMA, C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **YRAIDA MIQUILENA DE GONZALEZ**

PROPIETARIO: **BETA DRUGS Ltd. / INDIA**

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

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento hombres adultos con:

Cáncer de próstata hormono sensible metastásico (CPHSm) en combinación con la terapia de deprivación de andrógenos.

Cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) no metastásico de alto riesgo.

Cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) metastásico (en pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos), tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los que la quimioterapia no está clínicamente indicada.

Tratamiento de hombres adultos con CPRC metastásico cuya enfermedad ha progresado durante o tras el tratamiento con docetaxel.

Posología aprobada:

El tratamiento con enzalutamida debe ser iniciado y supervisado por un médico especialista con experiencia en el tratamiento de cáncer de próstata.

Adultos y mayores de 18 años: 160 mg en una sola dosis diaria.

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0132-2025

Dosis máxima: 160 mg/día.

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

Se debe mantener la castración médica con un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés) durante el tratamiento en los pacientes no sometidos a castración quirúrgica.

Si un paciente olvida tomar Enzalutamida a la hora habitual, la dosis prescrita se debe tomar lo más cerca posible a la hora habitual. Si un paciente olvida la dosis durante un día entero, el tratamiento se debe reanudar al día siguiente con la dosis diaria habitual.

Si un paciente presenta toxicidad de grado ≥ 3 o una reacción adversa intolerable, se debe suspender la administración durante una semana o hasta que los síntomas mejoren a grado ≤ 2 , y posteriormente restablecer la misma dosis o una dosis reducida (120 mg o 80 mg), siempre que esté justificado.

Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP2C8: Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes del CYP2C8 siempre que sea posible. 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. Si se suspende la administración simultánea del inhibidor potente del CYP2C8, se debe volver a la dosis de enzalutamida utilizada antes de empezar a administrar el inhibidor del CYP2C8.

Dosis en poblaciones especiales:

Personas de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

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.

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.

Población pediátrica:

No aplica.

Modo de uso:

Se administra por vía oral; se deben tragar enteros con agua y se pueden tomar con o sin alimentos.

Advertencias:

Generales:

Anticoncepción en hombres y mujeres:

Se desconoce si Enzalutamida o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo durante el tratamiento con enzalutamida y en los 3 meses posteriores al mismo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo durante el tratamiento con enzalutamida y en los 3 meses posteriores al mismo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Riesgo de crisis epilépticas:

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.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible:

Se han notificado casos raros de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes que estaban recibiendo Enzalutamida. El 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

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0132-2025

resonancia magnética (RM). Se recomienda interrumpir el tratamiento con Enzalutamida en los pacientes que desarrollen SEPR.

Segundas neoplasias malignas primarias:

Se han notificado casos de segundas neoplasias malignas primarias en pacientes tratados con enzalutamida. En los ensayos clínicos de fase 3, 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 carcinoma de células transicionales de la vejiga (0,1%).

Advertir a los pacientes 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.

Uso concomitante con otros medicamentos:

Enzalutamida es un inductor enzimático potente y puede dar lugar a una pérdida de eficacia de muchos medicamentos de uso común. Por tanto, al iniciar el tratamiento con enzalutamida se debe revisar los medicamentos concomitantes. Evitar el uso concomitante de enzalutamida con medicamentos que sean sustratos sensibles de enzimas o transportadores metabólicos; si el efecto terapéutico de los mismos es de gran importancia para el paciente, y si no pueden realizar fácilmente ajustes de dosis basados en un seguimiento de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas.

Evitar la administración simultánea con warfarina y anticoagulantes cumarínicos. Cuando la Enzalutamida se administre simultáneamente con un anticoagulante metabolizado por el CYP2C9 (tales como warfarina o acenocumarol), se deben realizar controles adicionales del Cociente 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 3 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 privación 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 Torsade de pointes, antes de iniciar el tratamiento con Enzalutamida.

Uso con quimioterapia:

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 (ver sección 4.5); sin embargo, no se puede descartar un aumento de la aparición de neutropenia inducida por docetaxel.

Reacciones de hipersensibilidad:

Se han observado reacciones de hipersensibilidad con el tratamiento con enzalutamida, que se manifiestan por síntomas que incluyen, aunque no exclusivamente, erupción o edema de cara, lengua, labio o faríngeo. Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (RACG) con enzalutamida. 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.

Anticoncepción en hombres y mujeres:

Se desconoce si Enzalutamida o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo durante el tratamiento con enzalutamida y en los 3 meses posteriores al mismo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo durante el tratamiento con enzalutamida y en los 3 meses posteriores al mismo. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0132-2025

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.
Este producto contiene Tartrazina, colorante que pueda ocasionar reacciones alérgicas.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No Aplica.

Lactancia:

No Aplica.

Fertilidad:

Los estudios realizados en animales mostraron que enzalutamida afectaba al sistema reproductor de ratas y perros machos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de Enzalutamida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser moderada, ya que 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:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la fórmula.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes son astenia/fatiga, sofocos, hipertensión, fracturas y caídas. Otras reacciones adversas importantes incluyen enfermedad isquémica cardíaca y crisis epiléptica. Las crisis epilépticas se presentaron en el 0,5% de los pacientes tratados con enzalutamida, el 0,2% de los pacientes tratados con placebo y el 0,3% de los pacientes tratados con bicalutamida. Se han notificado casos raros de síndrome de encefalopatía posterior reversible en pacientes tratados con enzalutamida.

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 cara, edema de la lengua, edema de labio y edema faríngeo.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes: Ansiedad.

Poco frecuentes: Alucinaciones visuales.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Cefalea, alteración de la memoria, amnesia, alteración de la atención, disgeusia, síndrome de piernas inquietas.

Poco frecuentes: Trastorno cognitivo, crisis epiléptica[¥]

Frecuencia no conocida *: Síndrome de encefalopatía posterior reversible.

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0132-2025

Trastornos cardíacos:

Frecuentes: enfermedad isquémica cardíaca†

Frecuencia no conocida*: Prolongación del intervalo QT.

Trastornos vasculares:

Muy frecuentes: Sofocos, hipertensión.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia no conocida*: Náuseas, vómitos, diarrea.

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:

Muy frecuentes: Fracturas‡

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Astenia, fatiga.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:

Muy frecuentes: Caídas.

* Notificaciones espontáneas de la experiencia postcomercialización.

‡ Evaluado según las SMQ específicas de "Convulsiones", incluyendo convulsiones, crisis tónico-clónica generalizada, crisis parcial compleja, crisis parciales y estatus epiléptico. Incluye los casos raros de crisis epilépticas con complicaciones que conducen a la muerte.

† Evaluado según las SMQ específicas de "Infarto de miocardio" y "Otras enfermedades isquémicas cardíacas", incluyendo los siguientes términos preferentes observados al menos en dos pacientes de estudios de fase 3 aleatorizados y controlados con placebo: angina de pecho, enfermedad de las arterias coronarias, infarto de miocardio, infarto agudo de miocardio, síndrome coronario agudo, angina inestable, isquemia de miocardio y arteriosclerosis de la arteria coronaria.

‡ Incluye todos los términos preferentes con la palabra "fractura" en huesos.

"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: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493".

Interacciones con otros medicamentos:

Existe la posibilidad de que otros medicamentos modifiquen la exposición a Enzalutamida:

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 C_{máx} de enzalutamida disminuyó un 18%. Para la suma de enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el AUC aumentó un 77%, mientras que la C_{máx} 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 C_{máx} se mantuvo. Para la suma de enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el AUC aumentó un 27%, mientras que la C_{máx} se mantuvo nuevamente. No es necesario ajustar la dosis al administrar Enzalutamida simultáneamente con inductores del CYP2C8 y CYP3A4: Tras la administración oral a hombres sanos de rifampicina (600 mg una vez al día), un

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0132-2025

inductor moderado del CYP2C8 y un inductor potente del CYP3A4, el AUC de enzalutamida más el metabolito activo disminuyó un 37%, mientras que la $C_{máx}$ 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 muchas 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 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. 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 $C_{máx}$ 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 (p. ej. fentanilo, tramadol).

Antibióticos (p. ej. claritromicina, doxiciclina).

Agentes anticancerosos (p. ej. cabazitaxel).

Antiepilépticos (p. ej. carbamazepina, clonazepam, fenitoína, primidona, ácido valproico).

Antipsicóticos (p. ej. haloperidol).

Antitrombóticos (p. ej. acenocumarol, warfarina, clopidogrel).

Betabloqueantes (p. ej. bisoprolol, propranolol).

Antagonistas del canal del calcio (p. ej. diltiazem, felodipino, nicardipino, nifedipino, verapamilo).

Glucósidos cardíacos (p. ej. digoxina).

Corticoides (p. ej. dexametasona, prednisolona).

Antivirales frente al VIH (p. ej. indinavir, ritonavir).

Hipnóticos (p. ej. diazepam, midazolam, zolpidem).

Inmunosupresores (p. ej. tacrolimus).

Inhibidores de la bomba de protones (p. ej. omeprazol).

Estatinas metabolizadas por el CYP3A4 (p. ej. atorvastatina, simvastatina).

Medicamentos tiroideos (p. ej. 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 de enzalutamida, 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.

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0132-2025

Cuando se interrumpe el tratamiento con enzalutamida, puede ser necesaria una reducción gradual de la dosis del medicamento concomitante.

Sustratos del CYP1A2 y CYP2C8:

Enzalutamida (160 mg una vez al día) no provocó una variación clínicamente significativa del AUC o de la C_{máx} de cafeína (sustrato del CYP1A2) o pioglitazona (sustrato del CYP2C8). El AUC de pioglitazona aumentó un 20%, mientras que la C_{máx} disminuyó un 18%. El AUC y la C_{máx} 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 C_{máx} 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 C_{máx} 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 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. Efecto de los alimentos sobre la exposición a enzalutamida:

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:

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

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicaciones y posologías: A juicio del facultativo.

Advertencias:

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

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

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

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)



CCEF-RC-0132-2025

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes 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 CLORURO DE POLIVINILIDENO (PVDC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

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

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

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 capsulas.

Envase Hospitalario: (solo para venta hospitalaria) contentivo de 28, 56 y 112 capsulas.

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: 03 de junio de 2025



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

230/303

Código de verificación #SREF-00100V0EF0E72024005786N42025#

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

A-PEGC-029/Modelo para Elaborar Certificados (Rev.0/Fecha:31/05/2024)