



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-36722553- -APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-36722553- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Laboratorio Pretoria S.R.L. solicita la aprobación de envase primario alternativo, nueva condición de conservación, nuevo contenido por envase primario, nuevo contenido por envase secundario, baja de presentación y nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ENSUVANZA / ENZALUTAMIDA; forma farmacéutica y concentración: CÁPSULA DURA / ENZALUTAMIDA 40 mg; aprobada por Certificado N° 59.284.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRÓNICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

## MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma Laboratorio Pretoria S.R.L.; propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ENSUVANZA / ENZALUTAMIDA; forma farmacéutica y concentración: CÁPSULA DURA / ENZALUTAMIDA 40 mg; el nuevo envase primario alternativo BLISTER ALU/ALU siendo su Condición de Conservación: Conservar a temperatura entre 15° C y 30°C. Conservar en su envase original bien cerrado, al resguardo de la humedad, de la luz y del calor. (Solo para el envase Blíster ALU/ALU).

ARTICULO 2º. – Autorízase a la firma mencionada en el artículo anterior; propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ENSUVANZA / ENZALUTAMIDA; forma farmacéutica y concentración: CÁPSULA DURA / ENZALUTAMIDA 40 mg; nuevo contenido por envase primario: blíster conteniendo 4 cápsulas duras; nuevo contenido por envase secundario: Estuche conteniendo 30 blísters con 4 cápsulas duras cada blíster, un prospecto e información para el paciente y la baja de la presentación: ESTUCHE CONTENIENDO UN FRASCO CON 120 CÁPSULAS DURAS Y CÁPSULA DESECANTE, UN PROSPECTO E INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

ARTICULO 3º. – Autorízase a la firma Laboratorio Pretoria S.R.L.; propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ENSUVANZA / ENZALUTAMIDA; forma farmacéutica y concentración: CÁPSULA DURA / ENZALUTAMIDA 40 mg los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2023-74079595-APN-DERM#ANMAT, IF-2023-74079562-APN-DERM#ANMAT; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2023-74079624-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-74079674-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica el Certificado actualizado N° 59.284, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-36722553- -APN-DGA#ANMAT

mb

rl

## PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

### ENSUVANZA ENZALUTAMIDA 40 mg Cápsulas Duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

#### **COMPOSICIÓN:**

Cada cápsula dura contiene: Enzalutamida 40 mg. Excipientes: polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, butilhidroxitolueno, gelatina, dióxido de titanio.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar desde 15°C hasta 30°C, en su envase original bien cerrado, al resguardo de la humedad, de la luz y del calor.

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento.

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:** Ver prospecto adjunto.

#### **PRESENTACIÓN:**

Estuche conteniendo 30 blísters con 4 cápsulas duras de 40 mg cada blíster, un prospecto e información para el paciente.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica. Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.

**Este medicamento es Libre de Gluten.**

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.

Av. Intendente Francisco Rabanal N° 2543, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: Paula Marotta, farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 59.284

Elaborado en Virgilio 844, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote:

Vto:

Farm. Paula Marotta  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:09:56

Firmado digitalmente por: ROVEDA  
Maria Eugenia  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:38:36



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO SECUNDARIO PROD, ENSUVANZA EX-2022-36722553- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.06.28 21:00:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.06.28 21:00:33 -03:00

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**ENSUVANZA  
ENZALUTAMIDA 40 mg  
Cápsulas Duras**

4 cápsulas duras  
PRETORIA S.R.L.  
Lote:  
Vencimiento:

Farm. Paula Marotta  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:09:56

Firmado digitalmente por: ROVEDA  
Maria Eugenia  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:38:35



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ROTULO PRIMARIO PROD, ENSUVANZA EX-2022-36722553- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.06.28 21:00:44 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.06.28 21:00:45 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO  
ENSUVANZA**

**ENZALUTAMIDA 40 mg**  
Cápsulas duras  
Vía de administración: Oral

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

**COMPOSICIÓN:**

Cada cápsula dura contiene: Enzalutamida 40 mg. Excipientes: polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, butilhidroxitolueno, gelatina, dióxido de titanio.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Tratamiento antineoplásico hormonal, terapia antineoplásica endócrina.  
Código ATC: L02BB04

**INDICACIONES:**

**Ensuvanza** se encuentra indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRC).

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:**

***Mecanismo de acción***

Enzalutamida inhibe los receptores de andrógenos actuando sobre diferentes etapas de la vía de señalización. Además de inhibir competitivamente el acople de andrógenos al receptor, dificulta la traslocación nuclear de los receptores androgénicos. No presenta actividad androgénica. Su metabolito activo principal es N-desmetil enzalutamida y presenta actividad in vitro similar a la Enzalutamida.

La actividad de Enzalutamida permanece inclusive en casos de sobreexpresión de receptores androgénicos y de células prostáticas cancerosas con resistencia a los antiandrógenos. Enzalutamida disminuye el crecimiento de estas células, pudiendo inducir su muerte con la consiguiente reducción del volumen tumoral.

***Farmacocinética***

La farmacocinética de Enzalutamida se ha evaluado en pacientes con cáncer de próstata y en hombres sanos. La vida media terminal ( $t_{1/2}$ ) de Enzalutamida en pacientes que han recibido una dosis oral única de cápsulas duras, es de 5,8 días (intervalo de 2,8 a 10,2 días), y el estado estacionario se alcanza en aproximadamente un mes. Con la administración diaria por vía oral, Enzalutamida se acumula, aproximadamente, 8,3 veces más que una dosis única. Las fluctuaciones diarias de las concentraciones plasmáticas son bajas (cociente entre concentración máxima y mínima de 1,25). El aclaramiento de Enzalutamida se realiza, principalmente, por metabolismo hepático, produciendo un metabolito activo que es igual de activo que Enzalutamida y que circula aproximadamente en la misma concentración plasmática que Enzalutamida.

Farm. Paula Marotta  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:09:56

Firmado digitalmente por: ROVEDA  
Maria Eugenia  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:38:38

### **Absorción**

Estudios en humanos realizados con Enzalutamida encontraron que su absorción oral es de al menos 84%, llegando a su concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) entre 1 y 2 horas después de la administración. Los valores medios de  $C_{m\acute{a}x}$  para Enzalutamida son de 16,6  $\mu\text{g/ml}$  y de 12,7  $\mu\text{g/ml}$  para su metabolito activo. Los alimentos carecen de efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción. En los ensayos clínicos, Enzalutamida se administró sin tener en cuenta la ingesta de alimentos.

### **Distribución**

Estudios realizados con monodosis oral, estimaron un volumen de distribución de 110 L, lo que indica amplia distribución extravascular. Estudios en roedores mostraron que atraviesa la barrera hematoencefálica. Enzalutamida se une a las proteínas plasmáticas en un 97 a 98%, principalmente a la albúmina. El metabolito activo se une a las proteínas plasmáticas en un 95%. No hubo desplazamiento de la unión a proteínas entre Enzalutamida y otros fármacos de alta unión (warfarina, ibuprofeno y ácido salicílico) *in vitro*.

### **Metabolismo y eliminación**

Enzalutamida se metaboliza por las enzimas CYP2C8 y, en menor grado, por el CYP3A4/5, transformándose en dos metabolitos principales, uno activo, el N-desmetil Enzalutamida y el segundo inactivo, es un derivado del ácido carboxílico.

En condiciones de uso clínico, Enzalutamida es un inductor potente del CYP3A4, un inductor moderado del CYP2C9 y CYP2C19 y carece de efectos clínicamente significativos sobre el CYP2C8.

El aclaramiento medio (CL/F) de Enzalutamida en pacientes oscila entre 0,520 y 0,564 l/h.

Tras la administración oral de  $^{14}\text{C}$ -enzalutamida, el 84,6% de la radiactividad se recupera 77 días después de la administración: el 71,0% se recupera en la orina (principalmente en forma de metabolito inactivo, con cantidades mínimas de Enzalutamida y del metabolito activo) y el 13,6% en las heces (0,39% de la dosis en forma de Enzalutamida sin modificar).

### **Insuficiencia renal**

No se han realizado estudios clínicos con Enzalutamida en pacientes con insuficiencia renal con creatininemias superiores a 2 mg/dl, ni en insuficiencia renal grave, por lo que se aconseja precaución en el tratamiento de estos pacientes. Es poco probable que la diálisis peritoneal o bien hemodiálisis intermitentes puedan eliminar la Enzalutamida en forma significativa.

### **Insuficiencia hepática**

Se han realizado estudios clínicos con Enzalutamida en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (clases A, B y C de Child Pugh) comparando con controles sanos. En pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave el AUC del metabolito activo N-desmetil Enzalutamida fue similar a la encontrada en sujetos normales, por lo que no es necesario el ajuste en insuficiencia leve y moderada, aunque se recomienda precaución en los pacientes con insuficiencia hepática grave. Esto se debe a que otros estudios mostraron un incremento de Enzalutamida libre del 34% del



AUC con un descenso del 27% del metabolito activo libre en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### ***Género***

El uso de Enzalutamida no se encuentra indicado en mujeres. No se realizaron estudios en mujeres.

### ***Raza***

Los estudios clínicos con Enzalutamida en pacientes caucásicos y japoneses con cáncer de próstata demostraron datos farmacocinéticos equivalentes, no habiéndose estudiado en otras razas.

### ***Personas de edad avanzada***

No se observó un efecto clínicamente relevante de la edad sobre la farmacocinética de Enzalutamida en el análisis de farmacocinética poblacional.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

La dosis recomendada es de 160 mg (cuatro cápsulas de 40 mg) en una sola dosis diaria por vía oral.

Este medicamento no debe partirse ni masticarse.

En los pacientes que no fueron sometidos a castración quirúrgica se debe mantener la castración hormonal con un análogo de la LHRH durante el tratamiento con **Ensuvanza**.

Si un paciente olvidó tomar la dosis prescrita en su horario habitual, deberá tomar la dosis prescrita lo más cerca posible del horario habitual.

Si un paciente olvidó tomar la dosis durante un día entero debe reanudar al día siguiente el tratamiento tomando la dosis diaria habitual.

Si un paciente presenta toxicidad de grado  $\geq 3$  o una reacción adversa intolerable, se debe suspender la administración durante una semana o hasta que los síntomas mejoren a grado  $\leq 2$ , 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*

Dado que CYP2C8 es importante para la metabolización de Enzalutamida, en lo posible debe evitarse el uso de inhibidores potentes del CYP2C8 cuando se está administrando Enzalutamida.

Cuando se administró gemfibrozilo 600 mg dos veces por día se observó un incremento del AUC de Enzalutamida de 326%

En caso de ser coadministrados, se recomienda reducir la dosis de Enzalutamida a 80 mg por día, volviendo a las dosis anteriores una vez suspendida la administración de los inhibidores de CYP2C8 (ver interacciones).

### *Uso en poblaciones especiales:*

#### *Personas de edad avanzada*

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

#### *Insuficiencia hepática:*

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clase A o B de Child Pugh) no es necesario ajustar la dosis. No se recomienda administrar enzalutamida a pacientes con insuficiencia hepática grave (Clase C de Child Pugh).

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada no es necesario ajustar la dosis de Enzalutamida, recomendándose precaución en los pacientes con enfermedad renal grave.

#### *Población pediátrica*

Enzalutamida no está indicada para su uso en niños.

**Ensuvanza** se debe administrar por vía oral. Las cápsulas duras se deben tragar enteras con agua y se pueden tomar con o sin alimentos.

### **CONTRAINDICACIONES:**

**Ensuvanza** se encuentra contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo (Enzalutamida) o cualquiera de los componentes de su formulación.

Está contraindicado su uso en mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas.

El uso de Enzalutamida se encuentra contraindicado en menores de 18 años.

### **ADVERTENCIAS:**

#### *Riesgo de convulsiones*

En pacientes que hayan padecido convulsiones o con factores predisponentes como lesiones cerebrales, accidente cerebrovascular, tumores cerebrales primarios o metastáticos o alcoholismo, se debe tener precaución en el uso de Enzalutamida.

Asimismo, el riesgo de convulsiones puede ser mayor en pacientes que consuman medicamentos que descendan el umbral epiléptico.

En caso de que los pacientes sufrieran crisis epilépticas, la decisión de continuar o no el tratamiento deberá evaluarse de acuerdo al caso clínico.

#### *Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)*

El SEPR es un trastorno del sistema nervioso central que se ha notificado con frecuencia rara y reversible, en pacientes que recibían Enzalutamida. El SEPR puede evolucionar rápidamente, con sintomatología consistente en cefalea, alteraciones visuales, confusión y convulsiones, pudiendo presentar asimismo hipertensión arterial. El diagnóstico de SEPR deberá confirmarse mediante estudios de imagen cerebral como resonancia magnética. En estos casos se recomienda interrumpir el tratamiento con Enzalutamida.

#### *Uso concomitante con cumarínicos*

Se recomienda no administrar en forma concomitante Enzalutamida con warfarina u

otros anticoagulantes cumarínicos (metabolizados por el CYP 2C9. En caso de ser necesaria la coadministración deben realizarse determinaciones periódicas de la Razón Internacional Normalizada (RIN).

#### **PRECAUCIONES:**

##### *Insuficiencia renal*

No se ha estudiado la seguridad de Enzalutamida en pacientes con insuficiencia renal grave, por lo que, en caso de administrarse, requiere precaución.

##### *Insuficiencia hepática grave*

No se conoce la importancia clínica del aumento de la vida media de Enzalutamida en pacientes con insuficiencia hepática grave. El tiempo necesario para llegar al nivel plasmático estable puede aumentar, así como el tiempo de eliminación y de sus efectos enzimáticos.

##### *Enfermedad cardiovascular reciente*

No se realizaron estudios incluyendo pacientes con infarto de miocardio ocurrido con menos de 6 meses de antelación, o en pacientes con angina inestable durante los últimos 3 meses. No fueron incluidos pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda menor del 45%, ni pacientes con bradicardia o hipertensión no controlada. Esto debe tenerse en cuenta en caso de prescribirse Enzalutamida.

##### *Hipertensión arterial*

En estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo se informaron casos de hipertensión en un 11% de los pacientes que recibieron Enzalutamida, y en un 4% en los pacientes que recibieron placebo. Ningún paciente sufrió una crisis hipertensiva. Los antecedentes de hipertensión fueron parejos para ambos grupos. La discontinuación del estudio debido al evento hipertensivo fue < del 1% de los pacientes de cada grupo. Se desconoce si existe una relación causal entre Enzalutamida e hipertensión. No se asoció la administración de Enzalutamida a hipocalcemia ni a exceso de mineralocorticoides como retención hídrica. Los casos observados de hipertensión arterial en los pacientes que recibían Enzalutamida fueron tratados exitosamente con las medidas antihipertensivas estándar.

##### *Prolongación del intervalo QT*

Se ha observado un alargamiento del intervalo QT durante el tratamiento con deprivación androgénica. El uso de medicación concomitante que prolongue el intervalo QT podría aumentar este riesgo, incluyendo el de *Torsades de Pointes*, lo que debe ser evaluado por el médico antes de comenzar el tratamiento con Enzalutamida. Ejemplo de este tipo de medicamentos son los antiarrítmicos de clase 1ª (ej. quinidina, disopiramida), de clase III (ej. amiodarona, sotalol, dofetalida, ibutilida), metadona, oxifloxacina, antipsicóticos, etc.

##### *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. Cuando se inicia el tratamiento con enzalutamida se debe realizar una revisión de los medicamentos concomitantes.

Generalmente, se debe evitar el uso concomitante con medicamentos sustratos sensibles de enzimas o transportadores metabólicos.

#### *Uso con quimioterapia*

No se conoce si el uso concomitante de Enzalutamida con quimioterapia citotóxica tiene un efecto sobre la eficacia y seguridad del mismo. Si bien no se observó un efecto significativo sobre la farmacocinética de docetaxel, la administración simultánea podría incrementar el riesgo de neutropenia inducida por docetaxel.

#### *Caídas /fracturas no patológicas*

En dos estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo se produjeron caídas (o lesiones relacionadas con caídas) en un 9% de los pacientes tratados con Enzalutamida y en un 4% en los pacientes tratados con placebo. Las caídas no estaban relacionadas con pérdida de conocimiento ni con convulsiones. Las lesiones por caídas fueron más graves en el grupo de pacientes tratados con Enzalutamida y consistieron en fracturas no patológicas, lesiones articulares y hematomas.

Las caídas en el grupo tratado con Enzalutamida ocurrieron en su mayoría dentro de los primeros 6 meses de tratamiento. En ambos grupos (Enzalutamida y placebo) la frecuencia de caídas aumentó con la edad de los pacientes. Si bien se desconoce el factor causal común de las caídas, las mismas se atribuyeron a diversos factores, como debilidad por privación de andrógenos o uso concomitante de otros medicamentos. La mayoría de las caídas fue catalogada como accidental o mecánica y coincidió con una tendencia al aumento de las fracturas no patológicas que se informaron después de 6 meses de tratamiento. Aproximadamente 50% de los pacientes con fracturas no patológicas, habían sufrido una caída durante los 14 días anteriores. A su vez, las caídas y fracturas no patológicas asociadas fueron algo más frecuentes con los mayores tiempos de exposición al tratamiento.

#### *Reacciones de hipersensibilidad*

Se han observado reacciones de hipersensibilidad con el tratamiento con Enzalutamida, que se manifiestan por síntomas que incluyen, aunque no exclusivamente, edema de la lengua, edema de labio y edema faríngeo.

## **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:**

### ***Posibilidad de que otros medicamentos modifiquen la exposición a Enzalutamida*** *Inhibidores del CYP2C8.*

El CYP2C8 cumple un importante rol 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  $C_{m\acute{a}x}$  de Enzalutamida disminuyó un 18%. Para la suma de Enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el AUC aumentó un 77%, mientras que la  $C_{m\acute{a}x}$  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*

En el metabolismo de Enzalutamida el CYP3A4 desempeña un papel secundario. Tras la administración oral a hombres sanos de un inhibidor potente del CYP3A4 como itraconazol (200 mg una vez al día), el AUC de Enzalutamida se incrementó 41%, mientras que la  $C_{m\acute{a}x}$  se mantuvo. Para la suma de Enzalutamida libre más el metabolito activo libre, el AUC aumentó un 27%, mientras que la  $C_{m\acute{a}x}$  se mantuvo nuevamente. No es necesario ajustar la dosis al administrar Enzalutamida simultáneamente con inhibidores del CYP3A4.

#### *Inductores del CYP2C8 y CYP3A4*

Se efectuaron estudios en voluntarios sanos, sexo masculino, a los que se les administró rifampicina 600 mg por día. Esta es un inductor moderado de CYP2C8 y un inductor potente del CYP3A4. La administración posterior de Enzalutamida mostró un descenso del 37% del AUC de Enzalutamida y su metabolito activo, sin variaciones en la  $C_{m\acute{a}x}$ . Por ello, no es necesario ajustar la dosis de Enzalutamida cuando se administra con inductores del CYP2C8 o CYP3A4.

Sin embargo, se sugiere evitar el uso concomitante de inductores con índice terapéutico estrecho (ej. alfentanilo, ciclosporina, ergotamina, dihidroergotamina, fentanilo, pímozida, quinidina, sirolimus y tracolimus).

Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifampicina, rifapentina y hierba de San Juan pueden disminuir el nivel plasmático de Enzalutamida pudiendo requerir un aumento de dosis de ésta, si no puede evitarse el uso concomitante de estos inductores enzimáticos.

#### ***Posibilidad de que Enzalutamida modifique la exposición a otros medicamentos:***

A su vez, dado que Enzalutamida es un inductor enzimático potente (CYP3A4 de hígado e intestino, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, pudiendo también inducir a la uridina difosfo glucuroniltransferasa (UGT, enzimas de conjugación glucurónica) y proteínas transportadoras como gp-P, pudiendo afectar la eficacia de otros medicamentos. Esto podría incluir también a la proteína asociada a resistencia a múltiples drogas (MRP2) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) y el polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1(OATP1B1)

Antes de iniciar el tratamiento con Enzalutamida se debe realizar una revisión de toda medicación concomitante.

Estudios han demostrado que Enzalutamida es inductor potente de CYP3A4, e inductor moderado de CYP2C9 y CYP2C19. En pacientes con cáncer de próstata, la administración simultánea de Enzalutamida (160 mg al día) con dosis orales únicas de sustratos sensibles del CYP como midazolam, warfarina u omeprazol provocó una disminución del 86% del AUC de midazolam; 56% del AUC de warfarina y 70% de omeprazol. Otro estudio no mostró un efecto importante sobre la farmacocinética de docetaxel administrado por vía intravenosa. (El AUC disminuyó 12% y la  $C_{m\acute{a}x}$  4%).

Por ello, se debe evitar el uso concomitante con warfarina y anticumarínicos. En caso de utilizarse, se deberán efectuar controles adicionales de la coagulación mediante el cociente normalizado internacional (INR).

Se esperan interacciones con determinados medicamentos que se eliminan a través del metabolismo de 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.

Los siguientes grupos de medicamentos pueden ser afectados por el uso concomitante con Enzalutamida:

- Analgésicos (ej. Tramadol, fentanilo).
- Antibióticos (ej. Claritromicina, doxiciclina).
- Agentes utilizados en oncología (ej. Cabazitaxel).
- Anticoagulantes (ej. Acenocumarol, warfarina).
- Antiepilépticos (ej. Carbamazepina, clonazepam, fenitoína, primidona, ácido valproico).
- Antipsicóticos (ej. Haloperidol).
- Betabloqueantes (ej. Bisoprostol, propranolol).
- Bloqueantes de canales de calcio (ej. Diltiazem, felodipina, micardipina, nifedipina, verapamilo).
- Glucósidos cardíacos (ej. Digoxina).
- Corticoides (ej. Dexametasona, prednisolona).
- Antivirales anti VIH (ej. Indinavir, ritonavir).
- Hipnóticos (ej. Diazepam, midazolam, zolpidem).
- Enzimas metabolizadas por CYP3A4 (ej. Atorvastatina, simvastatina).
- Medicamentos tiroideos (ej. Levotiroxina).

Las acciones de Enzalutamida que afecten los niveles plasmáticos de otros medicamentos podrían observarse al cabo de un mes de tratamiento, cuando se llega al nivel estacionario, o previamente a alcanzar este nivel. Dada la semivida prolongada de Enzalutamida (5,88 días), estos efectos pueden persistir un mes o más después de la interrupción de Enzalutamida. Tras su interrupción, podría 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  $C_{max}$  de cafeína (sustrato del CYP1A2) o pioglitazona (sustrato del CYP2C8). El AUC de pioglitazona aumentó un 20%, mientras que la  $C_{max}$  disminuyó un 18%. El AUC y la  $C_{max}$  de cafeína disminuyó un 11% y un 4% respectivamente. No se sugiere realizar ajuste de la dosis al administrar un sustrato del CYP1A2 o CYP2C8 simultáneamente con Enzalutamida.

#### *Sustratos de la gp-P*

Cuando se utilizan concomitantemente medicamentos sustratos de gp-P (ej. Colchicina, dabigatrán o digoxina), estos se deben usar con precaución y pueden requerir un ajuste de dosis.

El uso concomitante de Enzalutamida con omeprazol provocó una disminución en los niveles plasmáticos de omeprazol.

#### *Sustratos de BCRP, MRP2, OAT3 y OCT1*

Según los datos obtenidos in vitro, no se puede descartar la inhibición de BCRP y 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 deprivación 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.

***Fertilidad, embarazo y lactancia***

*Fertilidad:* Estudios realizados en ratas y perros machos demostraron que Enzalutamida afecta al sistema reproductor.

Teniendo en cuenta los estudios de toxicidad en animales **Ensuvaria** puede perjudicar la fertilidad de los pacientes varones con capacidad reproductiva.

*Mujeres en edad fértil:* no hay datos relativos al uso de Enzalutamida en mujeres embarazadas por tanto este medicamento no debe utilizarse en mujeres en edad fértil. Este medicamento puede ser perjudicial para el feto o puede provocar un aborto si lo toma una mujer embarazada.

*Anticoncepción hombres y mujeres:* Se desconoce si Enzalutamida y/o sus metabolitos se encuentran presentes en el semen. Debido a los hallazgos de daño embriofetal y pérdida de embarazos obtenidos en los estudios preclínicos de toxicidad embriofetal en animales, se debe asesorar a los pacientes varones que tengan parejas sexuales femeninas con capacidad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con Enzalutamida y durante los tres meses posteriores a la última toma del medicamento.

*Embarazo:* **Ensuvaria** está contraindicada en el embarazo ya que puede causar daño embriofetal y pérdida del embarazo. **Ensuvaria** no tiene indicación en mujeres.

*Lactancia:* **Ensuvaria** no se encuentra indicado para su uso en mujeres. No se dispone de datos sobre la presencia de Enzalutamida y/o sus metabolitos en leche humana, ni de los efectos del fármaco en el lactante alimentado con leche materna ni del efecto del fármaco sobre la producción de leche. En estudios preclínicos en ratas se encontró presencia de Enzalutamida y/o sus metabolitos en la leche de rata en período de lactancia.

*Efectos sobre la capacidad de manejar vehículos y maquinarias*

Debido a que se han notificado eventos neurológicos y psiquiátricos, incluyendo convulsiones, se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo de manejar vehículos o maquinarias, donde la pérdida repentina del conocimiento puede causar daño grave a

ellos mismos como a terceras personas.

#### *Carcinogénesis, mutagénesis y fototoxicidad*

No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para la evaluación de la posible acción cancerígena de Enzalutamida.

En el ensayo de mutagénesis microbiana (Ames) Enzalutamida no indujo mutaciones. Enzalutamida resultó no clastogénica tanto en el ensayo citogenético in vitro con células de linfoma de ratón como en el ensayo in vivo de micronúcleos de ratón.

Enzalutamida resultó ser no fototóxica en estudios in vitro.

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Las reacciones adversas más frecuentes son astenia/fatiga, sofocos, fracturas e hipertensión. Otras reacciones adversas importantes incluyen caídas, trastornos cognitivos y neutropenia.

Las crisis epilépticas se presentaron en el 0,4% de los pacientes tratados con enzalutamida, el 0,1% 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.

En ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo, el 2,5% de los pacientes tratados con Enzalutamida más terapia de deprivación de andrógenos (TDA) presentaron cardiopatía isquémica, frente al 1,3% de los pacientes tratados con placebo más TDA.

Las frecuencias de reacciones adversas se ordenan según la siguiente clasificación:

- 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), 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.

Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos controlados y post comercialización

Clasificación de órganos según MEDRA	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	poco frecuentes: leucopenia, neutropenia no conocida*: trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	no conocida*: edema de cara, edema de la lengua, edema de labio y edema faríngeo
Trastornos generales	muy frecuentes: astenia/fatiga



Trastornos psiquiátricos	frecuentes: ansiedad poco frecuentes: alucinaciones visuales
Trastornos del sistema nervioso	muy frecuentes: cefalea frecuentes: alteración de la memoria, amnesia, alteración de la atención, síndrome de piernas inquietas poco frecuentes: trastorno cognitivo, crisis epiléptica no conocida*: síndrome de encefalopatía posterior reversible
Trastornos cardíacos	frecuentes: cardiopatía isquémica no conocida*: prolongación del intervalo QT
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	frecuentes: ginecomastia
Trastornos vasculares	muy frecuentes: sofocos, hipertensión
Trastornos gastrointestinales	no conocida*: náuseas, vómitos, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	frecuentes: piel seca, prurito no conocida*: erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	frecuentes: fracturas** no conocida*: mialgia, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor de espalda
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	frecuentes: caídas

\*Notificaciones espontáneas procedentes de la experiencia de post comercialización.

\*\*Incluyen todas las fracturas excepto las fracturas patológicas. Experiencia post comercialización.

Durante el uso posterior a la aprobación de Enzalutamida se notificaron las siguientes reacciones adversas. Debido a que estas reacciones fueron notificadas en forma voluntaria sobre una población de tamaño no conocido se carece de estadísticas para determinar en forma confiable la frecuencia del evento y la relación de causalidad con la exposición a la Enzalutamida.

*En todo el cuerpo:* hipersensibilidad (edema de lengua, de labios y de faringe).

*Trastornos gastrointestinales:* vómitos.

*Trastornos neurológicos:* síndrome de encefalopatía posterior reversible (SERP).

*Trastornos del tejido subcutáneo:* erupción.

*Hallazgos de laboratorio*

En los estudios de eficacia y seguridad se observó una asociación entre Enzalutamida y reducción en los recuentos de leucocitos y neutrófilos. Esto no se vio asociado a manifestaciones clínicas de importancia.

Durante el tratamiento con Enzalutamida no se observaron cambios clínicamente significativos respecto a los valores basales o al grupo placebo en las pruebas de función hepática ni de función renal (nitrógeno ureico, creatinina, potasio). Tampoco se observaron cambios relevantes en los niveles de hemoglobina, plaquetas, cloruros, sodio, magnesio, fosfato, calcio ni creatinquinasa.

Se observó hiperglucemia leve en 73% del grupo tratado con Enzalutamida respecto a 60% en el grupo placebo. No hubo diferencias significativas entre grupos con hiperglucemias moderadas (4% vs. 3%) con tendencia inversa en las hiperglucemias graves (2,9 vs. 3,6%).

Cuando Enzalutamida se asoció a tratamiento quimioterápico, se registraron descensos en los niveles de LDH y fosfatasa alcalina a lo largo del tiempo, comparados con los valores basales y los del grupo placebo.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

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 que su vida media es de 5,8 días. Tras una sobredosis, los pacientes pueden tener un mayor riesgo de sufrir convulsiones.

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

-CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160

#### **PRESENTACIÓN:**

Estuche conteniendo 30 blísters de 4 cápsulas duras de 40 mg cada blíster.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar desde 15°C hasta 30°C, en su envase original bien cerrado, al resguardo de la humedad, de la luz y del calor.

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento.

**Este medicamento es Libre de Gluten.**

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llamar a ANMAT responde 0800-333-1234 o bien llenar la ficha que está en la Página Web de ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>**

**ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA DENTRO DEL PLAN DE FÁRMACOVIGILANCIA ACTIVA, Y PRESENTA PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO. ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.

Av. Intendente Francisco Rabanal N° 2543, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Director Técnico: Paula Marotta, farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°: 59.284

Elaborado en Virgilio 844, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Revisión: 07/2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** PROSPECTO PROD, ENSUVANZA EX-2022-36722553- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.06.28 21:00:56 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.06.28 21:00:57 -03:00

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### ENSUVANZA ENZALUTAMIDA 40 mg Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada

- Conserve esta información, ya que podría tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Ud. para su condición clínica actual, no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que Ud., ya que puede perjudicarlos.
- No vuelva a utilizarlo sin indicación médica.
- Si tiene más inquietudes sobre el producto, convérselas con su médico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o, si nota cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

#### Contenido del prospecto

1. ¿Qué es **Ensuvanza** y para qué se utiliza?
2. Antes de utilizar **Ensuvanza**
3. ¿Cómo tomar **Ensuvanza**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **Ensuvanza**?
5. Conservación de **Ensuvanza**
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. ¿Qué es Ensuvanza y para qué se utiliza?

Enzalutamida es un medicamento que se utiliza para el tratamiento de cáncer de próstata que ha dejado de responder a otros tratamientos que descienden la testosterona (terapia de privación de andrógenos).

Es un medicamento que actúa bloqueando la actividad de unas hormonas llamadas andrógenos como la testosterona. Al bloquear los receptores para los andrógenos, la Enzalutamida detiene el crecimiento y división de las células cancerosas de la próstata.

#### 2. Antes de utilizar Ensuvanza

##### Qué personas no deben utilizar Ensuvanza

- Si es alérgico a la Enzalutamida o a cualquier otro componente de este medicamento.
- Mujeres embarazadas o mujeres con posibilidades de embarazo no deben utilizar Enzalutamida
- No debe ser utilizado en menores de 18 años.

Farm. Paula Marotta  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:09:57

Firmado digitalmente por: ROVEDA  
Maria Eugenia  
Fecha y hora: 22.05.2023 14:38:39

## **Antes de iniciar el tratamiento con Ensuvanza Ud. debe conocer la siguiente información:**

### **Convulsiones**

Se han comunicado convulsiones en 4 de cada mil pacientes que tomaban este medicamento. A continuación se lista una serie de situaciones que pueden aumentar el riesgo de sufrir convulsiones cuando se toma Enzalutamida:

- Si anteriormente sufrió convulsiones.
- Si sufrió una lesión grave en la cabeza o tiene antecedentes de traumatismo craneal.
- Si ha tenido o tiene un tumor cerebral o cáncer que se haya extendido al cerebro.
- Si consume habitualmente o de vez en cuando cantidades elevadas de alcohol.
- Si está tomando medicamentos que aumenten el riesgo de sufrir convulsiones.
- Si tiene o ha tenido una lesión del tipo accidente cerebrovascular.

Si tiene una crisis epiléptica durante el tratamiento, consulte a su médico lo antes posible. Debido al riesgo de sufrir convulsiones asociado al uso de Enzalutamida puede existir cierto riesgo al manejar vehículos o maquinarias, donde la pérdida repentina del conocimiento puede causar daño grave a ellos mismos como a las demás personas.

### **Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR):**

Se han comunicado casos raros de SEPR, una enfermedad, rara, reversible, que afecta al cerebro, en pacientes tratados con Enzalutamida. Si tiene una crisis epiléptica, empeoramiento del dolor de cabeza, confusión, ceguera, u otros problemas en la visión, contacte con su médico lo antes posible.

**Enzalutamida no está indicado en las mujeres:** Este medicamento puede ser perjudicial para el feto o puede provocar un aborto, si lo toma una mujer embarazada. No se debe administrar a mujeres embarazadas, que se puedan quedar embarazadas o que estén durante el periodo de lactancia.

**Enzalutamida puede afectar la fertilidad masculina:** Si tiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil debe utilizar preservativo y otro método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y en los tres meses posteriores a la última toma del medicamento.

### **Antes de iniciar el tratamiento su médico necesita conocer:**

- Si ud. está tomando medicamentos para evitar la formación de coágulos sanguíneos (como por ejemplo warfarina, acenocumarol).
- Si ud. está recibiendo quimioterapia con docetaxel.
- Si ud. tiene alguna enfermedad en el hígado.
- Si ud. tiene alguna enfermedad de los riñones.
- Si ud. presenta cualquier alteración cardiaca, o de los vasos sanguíneos, incluidos los problemas de ritmo cardiaco (arritmias), o si está siendo tratado con medicamentos para corregir estas alteraciones.
- Si ud. es alérgico a Enzalutamida, o alguno de los componentes de la formulación. Éstos podrían provocarle erupción o inflamación de cara, lengua, labios o garganta. Si ud. sabe que es alérgico a ellos, no tome **Ensuvanza**.
- Medicación que esté tomando: Es importante que comunique a su médico o farmacéutico que medicamento está tomando, que ha tomado recientemente o que podría tener que tomar, incluidos los medicamentos recetados, los de venta libre, las vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Informe a su médico si está tomando alguno de los medicamentos que se listan, ya que pueden aumentar el riesgo de sufrir convulsiones cuando se toman a la vez que Enzalutamida,

pueden modificar el efecto de la Enzalutamida o la Enzalutamida puede modificar el efecto de los otros medicamentos:

- Algunos medicamentos utilizados para tratar el asma y otras enfermedades respiratorias (p. ej. Aminofilina, teofilina)
- Medicamentos utilizados para tratar algunos trastornos psiquiátricos, como depresión y esquizofrenia (p. ej. Clozapina, olanzapina, risperidona, ziprasidona, bupropión, litio, clorpromazina, mesoridazina, tioridazina, amitriptilina, desipramina, doxepina, imipramina, maprotilina, mirtazapina)
- Algunos medicamentos para el tratamiento del dolor (p. ej. Petidina, fentanilo, tramadol)

Otros medicamentos podrían influir en el efecto de la Enzalutamida o ésta influir sobre el efecto de los medicamentos. Comuníquese a su médico si está recibiendo medicamentos para:

- Reducir el colesterol (p. ej. gemfibrozilo, atorvastatina, simvastatina)
- Tratar el dolor (p. ej. fentanilo, tramadol)
- Tratar el cáncer (p. ej. cabazitaxel)
- Tratar la epilepsia (p. ej. carbamazepina, clonazepam, fenitoína, primidona, ácido valproico)
- Tratar determinados trastornos psiquiátricos como ansiedad grave o esquizofrenia (p. ej. diazepam, midazolam, haloperidol)
- Tratar trastornos del sueño (p. ej. zolpidem)
- Tratar problemas cardíacos o disminuir la presión arterial (p. ej. bisoprolol, digoxina, diltiazem, felodipino, nicardipino, nifedipino, propranolol, verapamilo)
- Tratar enfermedades graves relacionadas con la inflamación (p. ej. dexametasona, prednisolona)
- Tratar la infección por el VIH (p. ej. indinavir, ritonavir)
- Tratar infecciones bacterianas (p. ej. claritromicina, doxiciclina)
- Tratar trastornos del tiroides (p. ej. levotiroxina)
- Tratar la gota (p. ej. colchicina)
- Tratar trastornos del estómago (p. ej. omeprazol)
- Prevenir problemas cardíacos o ictus (p. ej. dabigatrán etexilato)
- Prevenir el rechazo de órganos (p. ej. tacrolimus)

Enzalutamida puede interferir con algunos medicamentos que se utilizan para tratar problemas del ritmo cardíaco (p. ej. quinidina, procainamida, amiodarona y sotalol) o puede aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardíaco cuando se usa con ciertos medicamentos (p. ej. metadona, utilizada para el alivio del dolor y como parte de la desintoxicación de la drogadicción), moxifloxacino (un antibiótico), antipsicóticos usados para enfermedades mentales graves.

Informe a su médico si está tomando alguno de los medicamentos citados anteriormente. Podría ser necesario modificar la dosis de enzalutamida o de cualquier otro medicamento que esté tomando.

### 3. ¿Cómo tomar Ensuvanza?

Siga las instrucciones de administración indicadas por su médico, respetando la hora de administración del medicamento, la dosis y el tiempo de duración del tratamiento. En caso de duda consulte nuevamente a su médico o farmacéutico. No interrumpa el tratamiento, a menos que su médico se lo indique.

- La dosis recomendada es 160 mg (cuatro cápsulas), tomadas al mismo tiempo una vez al día, a la misma hora cada día.
- Verifique que las cápsulas tengan igual aspecto antes de tragarlas.
- Trague las cápsulas de **Ensuvanza**, enteras con agua.

- No disuelva, no mastique ni abra las cápsulas antes de tragarlas.
- Puede tomar las cápsulas con o sin alimentos.

### **Si olvidó tomar Ensuvanza**

Si olvidó tomar una dosis de Enzalutamida a la hora habitual, tome la dosis habitual en cuanto recuerde.

Si olvidó tomar una dosis de Enzalutamida durante todo el día anterior tome la dosis habitual al día siguiente. No duplique dosis para compensar la dosis olvidada.

Si olvidó tomar una dosis de Enzalutamida durante más de un día, consulte a su médico.

### **Si toma más Ensuvanza del que debe**

Si toma más cápsulas de las recetadas deje de tomar Enzalutamida y contacte a su médico. Puede tener un mayor riesgo de sufrir convulsiones u otros efectos adversos.

En caso de sobredosis, deje de tomar Enzalutamida y comuníquese con su médico.

En caso de sobredosis, acuda al servicio de emergencias y lleve consigo el envase y el prospecto del medicamento.

**Ante la eventualidad de una ingestión accidental de una dosis mayor a la habitual, consulte a su médico o concurra al hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:**

- **HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIÉRREZ: Tel. (011) 4962-6666/2247**
- **HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777**
- **CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160**

## **4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Ensuvanza?**

Al igual que todos los medicamentos, Enzalutamida puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Convulsiones** (pueden afectar hasta 4 de cada 1.000 personas),

El riesgo de sufrir convulsiones aumenta con:

- Si toma una dosis de este medicamento superior a la recomendada
- Si toma determinados medicamentos o si presenta un riesgo mayor al habitual de sufrir convulsiones.

Si tiene convulsiones, acuda a su médico lo antes posible. Su médico podría decidir que Ud. deje de tomar Enzalutamida.

**El síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)** es una enfermedad rara (1 de cada 1.000 personas en tratamiento), reversible, que afecta al cerebro. Se han comunicado casos raros de SEPR, en pacientes tratados con Enzalutamida. El SEPR puede producir convulsiones, empeoramiento del dolor de cabeza, confusión, ceguera, u otros problemas en la visión. Contacte a su médico lo antes posible.

Otros posibles efectos adversos incluyen (junto con la frecuencia):

*Efectos adversos muy frecuentes* (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): cansancio, dolor de cabeza, sofocos, presión arterial alta.



*Efectos adversos frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): caídas, fracturas de huesos, sensación de ansiedad, piel seca, picor, dificultad para recordar, aumento del tamaño de la mama en los hombres (ginecomastia), síntoma de síndrome de piernas inquietas (necesidad incontrolable de mover una parte del cuerpo, normalmente las piernas), pérdida de concentración, olvidos.

*Efectos adversos poco frecuentes* (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): alucinaciones, dificultad para pensar con claridad, recuento bajo de glóbulos blancos, recuento bajo de un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos.

*No conocida* (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): dolor muscular, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor de espalda, cambios en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT), molestias en el estómago incluyendo sensación de mareo (náuseas), erupción cutánea, vómitos, hinchazón de los labios, lengua y/o garganta, disminución del número de plaquetas en sangre (lo que aumenta el riesgo de hemorragias o hematoma), diarrea.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **1. Conservación de Ensuvanza.**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar desde 15°C hasta 30°C, en su envase original bien cerrado, al resguardo de la humedad, de la luz y del calor.

No utilizar este medicamento después de la fecha de vencimiento.

## **2. Contenido del envase e información adicional Composición de Ensuvanza.**

El principio activo es Enzalutamida.

Cada cápsula dura contiene: Enzalutamida 40 mg.

Excipientes: polietilenglicol 6000, dióxido de silicio coloidal, butilhidroxitolueno, gelatina, dióxido de titanio.

Este medicamento es Libre de Gluten.

Estuche conteniendo 30 blísters de 4 cápsulas duras de 40 mg cada blíster.

**Este medicamento es Libre de Gluten.**

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**ESTE MEDICAMENTO SE ENCUENTRA DENTRO DEL PLAN DE FÁRMACOVIGILANCIA ACTIVA, Y PRESENTA PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO. ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar ANMAT responde 0800-333-1234

LABORATORIO PRETORIA S.R.L.

Av. Intendente Francisco Rabanal N° 2543, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: Paula Marotta, farmacéutica

Elaborado en Virgilio 844, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 59.284

Revisión: 07/2022



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INFORMACION PACIENTE PROD, ENSUVANZA EX-2022-36722553- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.06.28 21:01:13 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.06.28 21:01:14 -03:00