

ENZALUXANE

Enzalutamida 40 mg

Cápsulas duras

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula contiene: Enzalutamida 40 mg

Excipientes.: Lactosa monohidrato 509,90 mg; Dióxido de silicio coloidal 5,00 mg; Butilhidroxitolueno 0,06 mg. Composición de la capsula: Dióxido de titanio 0,8157 mg, gelatina 118,8243 mg, Propilparabeno 0,06mg, Metilparabeno 0,06 mg, Lauril sulfato de sodio 0,12mg, Povidona 0,12mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: antiandrógeno, antagonistas de hormonas y agentes relacionados Código ATC: L02BB04

INDICACIONES

- Tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata hormonossensible metastásico (CPHSm) en combinación con la terapia de deprivación de andrógenos
- Tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) no metastásico de alto riesgo.
- Tratamiento de hombres adultos con CPRC metastásico que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de deprivación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.
- Tratamiento de hombres adultos con CPRC metastásico cuya enfermedad ha progresado durante o tras el tratamiento con docetaxel.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Se sabe que el cáncer de próstata es sensible a los andrógenos y responde a la inhibición de la señalización de los receptores androgénicos. La señalización de los receptores androgénicos sigue favoreciendo la progresión de la enfermedad, aunque las concentraciones séricas de andrógenos sean bajas o incluso indetectables. La estimulación del crecimiento de la célula tumoral a través del receptor androgénico requiere la localización nuclear y unión al ADN.

La enzalutamida es un inhibidor potente de la señalización de los receptores androgénicos que bloquea varios pasos en la vía de señalización del receptor androgénico. La enzalutamida inhibe de manera competitiva la unión de los andrógenos a los receptores androgénicos, inhibe la translocación nuclear de los receptores activados e inhibe la asociación del receptor androgénico activado al ADN, incluso en situación de sobreexpresión del receptor androgénico y de células de cáncer de próstata resistentes a los antiandrógenos. El tratamiento con enzalutamida reduce el crecimiento de las células de cáncer de próstata, y puede inducir la muerte de las células cancerosas y la regresión

tumoral. En estudios preclínicos, la enzalutamida carece de actividad agonista de los receptores androgénicos.

ACCIÓN FARMACOCINÉTICA

La enzalutamida es poco soluble en agua. En este producto, la solubilidad de la enzalutamida se aumenta mediante macroglicéridos de caprilcaproil como emulgente/surfactante. En estudios preclínicos, la absorción de la enzalutamida aumentó al disolverla en macroglicéridos de caprilcaproil.

La semivida terminal media ($t_{1/2}$) para la enzalutamida en pacientes luego de una única dosis oral es de 5,8 días (intervalo de 2,8 a 10,2 días), y en aproximadamente un mes se alcanza un estado de equilibrio. Con la administración oral diaria, la enzalutamida se acumula aproximadamente 8,3 veces en relación con una dosis única. Las fluctuaciones diarias en las concentraciones plasmáticas son bajas (cociente entre pico y valle de 1,25). La depuración de la enzalutamida se realiza, principalmente, a través del metabolismo hepático, mediante la producción de un metabolito activo, igual de activo que la enzalutamida, que circula en aproximadamente la misma concentración plasmática que la enzalutamida.

Absorción

Las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) de la enzalutamida en pacientes se observan entre 1 y 2 horas después de la administración. Se calcula que la absorción oral de la enzalutamida es de al menos 84,2%. La enzalutamida no es un sustrato de los transportadores de salida P-gp o BCRP. En estado de equilibrio, los valores medios de $C_{m\acute{a}x}$ para la enzalutamida y su metabolito activo son de 16,6 µg/ml (coeficiente de variación [CV] del 23%) y 12,7 µg/ml (CV del 30%), respectivamente.

Los alimentos no tienen un efecto de clínicamente importante sobre el grado de absorción.

Distribución

El volumen aparente de distribución (V/F) medio de la enzalutamida en pacientes luego de una dosis única oral es de 110 litros (CV del 29%). El volumen de distribución de la enzalutamida es mayor que el volumen de agua corporal total, lo que indica una amplia distribución extravascular. Los estudios realizados en roedores indican que la enzalutamida y su metabolito activo pueden atravesar la barrera hematoencefálica.

Entre 97% y 98% de la enzalutamida se une a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina. El metabolito activo se une en un 95% a las proteínas plasmáticas. No hubo desplazamiento de la unión de proteínas entre enzalutamida y otros fármacos con gran afinidad de unión (warfarina, ibuprofeno y ácido salicílico) in vitro.

Metabolismo

La enzalutamida se metaboliza ampliamente. En el plasma humano hay dos metabolitos principales: N-desmetil enzalutamida (activo) y un derivado del ácido carboxílico (inactivo). La enzalutamida es metabolizada por CYP2C8 y, en menor grado, por CYP3A4/5, los cuales participan en la formación del metabolito activo. In vitro, la N-desmetil enzalutamida se metaboliza al metabolito ácido carboxílico por la carboxilesterasa 1, que también

desempeña una función menor en el metabolismo de la enzalutamida al metabolito ácido carboxílico. La N-desmetil enzalutamida no fue metabolizada por los CYP in vitro.

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

Eliminación

La depuración aparente media (CL/F) de la enzalutamida en pacientes oscila entre 0,520 y 0,564 l/h.

Los datos in vitro indican que la enzalutamida no es un sustrato de OATP1B1, OATP1B3 ni OCT1; y que la N-desmetil enzalutamida no es un sustrato de P-gp ni de BCRP.

Los datos in vitro indican que la enzalutamida y sus metabolitos principales no inhiben los siguientes transportadores en concentraciones clínicamente relevantes: OATP1B1, OATP1B3, OCT2 u OAT1.

Linealidad

No se observan desviaciones importantes en el intervalo de dosis de 40 mg a 160 mg con respecto a la proporcionalidad de la dosis. Los valores de la $C_{mín}$ de la enzalutamida y su metabolito activo en estado de equilibrio en pacientes concretos permanecieron constantes durante más de un año de terapia prolongada, lo que indica una farmacocinética lineal en función del tiempo una vez que se alcanza el estado de equilibrio.

POBLACIONES ESPECIALES

Población geriátrica

No se observó un efecto clínicamente relevante de la edad en la farmacocinética de la enzalutamida.

Raza

Los datos disponibles son insuficientes para evaluar las posibles diferencias en la farmacocinética de la enzalutamida en diferentes razas.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales de la enzalutamida en pacientes con insuficiencia renal. Se aconseja precaución al tratar a estos pacientes. Es poco probable que la enzalutamida se elimine significativamente mediante hemodiálisis intermitente o diálisis peritoneal ambulatoria continua.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática no tiene un efecto marcado en la exposición total a la enzalutamida o a su metabolito activo. La semivida del fármaco, sin embargo, es del doble en los pacientes con insuficiencia hepática grave en comparación con los controles sanos (10.4 días frente a 4.7 días), lo cual está posiblemente relacionado con un aumento en la distribución tisular.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Posología

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

La castración médica con un análogo de LHRH debe continuarse durante el tratamiento de pacientes no castrados quirúrgicamente.

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

Si un paciente experimenta una toxicidad $\geq$ grado 3 o una reacción adversa intolerable, la dosificación deberá suspenderse por una semana o hasta que los síntomas mejoren hasta $\leq$ grado 2, y luego deberá reiniciarse a la misma dosis o a una dosis reducida (120 mg u 80 mg), si se justifica.

Uso concomitante con inhibidores potentes de CYP2C8

Se debe evitar en lo posible el uso concomitante de inhibidores potentes de CYP2C8. Si se debe administrar de manera concomitante a un paciente un inhibidor potente de CYP2C8, la dosis de enzalutamida se debe reducir a 80 mg una vez al día. Si se suspende la administración concomitante del inhibidor potente de CYP2C8, se debe volver a la dosis de enzalutamida utilizada antes de empezar a administrar el inhibidor potente de CYP2C8.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos

No es necesario ajustar la dosis en pacientes geriátricos.

Pacientes con insuficiencia hepática

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

Pacientes con 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 en fase terminal.

Población pediátrica

No ha habido ningún uso relevante de la enzalutamida en la población pediátrica en la indicación de tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

ENZALUXANE es un medicamento de administración por vía oral. Las cápsulas se deben tragar enteras con agua y se pueden tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

ENZALUXANE está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes mencionados en la composición y en mujeres que estén o puedan quedar embarazadas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo de convulsiones

Se debe tener precaución al administrar ENZALUXANE a pacientes con antecedentes de convulsiones u otros factores de predisposición, entre ellos, lesión cerebral subyacente, accidente cerebrovascular, tumores cerebrales primarios o metástasis cerebrales, o alcoholismo. Además, el riesgo de convulsiones puede ser mayor en los pacientes que reciben medicamentos concomitantes que reducen el umbral convulsivo. Interrumpa la administración de ENZALUXANE de manera permanente en pacientes que presenten una convulsión durante el tratamiento.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible

Se han comunicado casos infrecuentes del síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) en pacientes tratados con ENZALUXANE. El PRES es un trastorno neurológico infrecuente y reversible que puede presentarse con síntomas de evolución rápida que incluyen convulsiones, cefalea, confusión, ceguera, y otras alteraciones visuales y neurológicas, con o sin hipertensión asociada. El diagnóstico de PRES requiere la confirmación mediante gammagrafías cerebrales, preferentemente mediante resonancia magnética (MRI). Se recomienda suspender la administración de ENZALUXANE en pacientes que presenten PRES.

Uso concomitante con otros medicamentos

ENZALUXANE es un potente inductor enzimático que puede producir la pérdida de eficacia de muchos medicamentos utilizados habitualmente. Por lo tanto, se deben revisar los medicamentos concomitantes cuando se inicia el tratamiento con ENZALUXANE. En general, se debe evitar el uso concomitante de la ENZALUXANE con medicamentos que son sustratos sensibles de muchas enzimas metabolizadoras o transportadores si su efecto terapéutico es de gran importancia para el paciente y si no es posible realizar ajustes de dosis fácilmente en función de la supervisión de la eficacia o las concentraciones plasmáticas.

Administración concomitante con cumarinas

Se debe evitar la administración concomitante con warfarina y anticoagulantes de tipo cumarínico. En caso de que ENZALUXANE se administre de manera concomitante con un anticoagulante metabolizado por CYP2C9 (como warfarina o acenocumarol), se debe realizar la monitorización adicional del índice internacional normalizado (INR).

Insuficiencia renal

Se requiere precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, ya que la enzalutamida no se ha estudiado en esta población de pacientes.

Insuficiencia hepática grave

Se ha observado un aumento en la semivida del medicamento en pacientes con insuficiencia hepática grave, lo cual está posiblemente relacionado con un aumento en la distribución tisular. Se desconoce la importancia clínica de esta observación. No obstante, se prevé un tiempo prolongado para alcanzar las concentraciones en estado de equilibrio, y posiblemente aumenten el tiempo hasta alcanzar el efecto farmacológico máximo, así como el tiempo de inicio y disminución de la inducción enzimática.

Enfermedad cardiovascular reciente

Se debe tener en cuenta que se desconoce la aplicación en pacientes con infarto reciente de miocardio (en los 6 meses anteriores) se receta ENZALUXANE 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 Torsade de pointes, antes de iniciar el tratamiento.

Uso con quimioterapia

No se han establecido la seguridad y la eficacia del uso concomitante de ENZALUXANE con quimioterapia citotóxica. La administración concomitante de la enzalutamida no tiene un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética del docetaxel intravenoso. Sin embargo, no puede excluirse un aumento de los casos de neutropenia inducida por el 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, edema de la lengua, edema de labio y edema faríngeo.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de ENZALUXANE sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser moderada, ya que se han notificado eventos psiquiátricos y neurológicos, incluidas convulsiones. Los pacientes con antecedentes de convulsiones u otros factores de predisposición deben ser advertidos del riesgo de conducir o utilizar máquinas. No se han realizado estudios para determinar los efectos de la enzalutamida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Posibilidad de que otros medicamentos modifiquen las exposiciones a la enzalutamida

Inhibidores de CYP2C8

CYP2C8 desempeña una función importante en la eliminación de la enzalutamida y en la formación de su metabolito activo. Si se debe administrar de manera concomitante a los pacientes un inhibidor potente de CYP2C8, la dosis de enzalutamida se debe reducir a 80 mg una vez al día.

Inhibidores de CYP3A4

CYP3A4 desempeña una función secundaria en el metabolismo de la enzalutamida. No es necesario ajustar la dosis al administrar ENZALUXANE de manera concomitante con inhibidores de CYP3A4.

Inductores de CYP2C8 y CYP3A4

No es necesario ajustar la dosis al administrar ENZALUXANE de manera concomitante con inductores de CYP2C8 o CYP3A4.

Posibilidad de que la enzalutamida modifique las exposiciones a otros medicamentos

Inducción enzimática

La enzalutamida es un potente inductor enzimático y aumenta la síntesis de muchas enzimas y transportadores. Por lo tanto, se prevé la interacción con muchos medicamentos habituales que son sustratos de enzimas o transportadores. La reducción de las concentraciones plasmáticas puede ser sustancial y conducir a la pérdida del efecto clínico o a su reducción.

Existe también un riesgo de formación incrementada de metabolitos activos. Las enzimas que pueden ser inducidas incluyen CYP3A en el hígado e intestino, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 y uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferasa (UGT, enzimas de conjugado glucurónico). La proteína de transporte P-gp podría también ser inducida, y probablemente otros transportadores también, por ejemplo, la proteína 2 asociada a la resistencia a multifármacos (MRP2), la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) y el polipéptido de transporte de aniones orgánicos 1B1 (OATP1B1).

Se prevén interacciones con determinados medicamentos que se eliminan a través del metabolismo o el transporte activo. Si su efecto terapéutico es de gran importancia para el paciente, y los ajustes de la dosis no son realizados con facilidad en base a la monitorización de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas, estos medicamentos deben ser evitados o usados con precaución. Se sospecha que el riesgo de daño hepático después de la administración de paracetamol es superior en pacientes tratados concomitantemente con inductores enzimáticos.

Los medicamentos que pueden ser afectados incluyen, entre otros, los siguientes grupos:

- Analgésicos (p. ej., fentanilo, tramadol)
- Antibióticos (p. ej., claritromicina, doxiciclina)
- Fármacos antineoplásicos (p. ej., cabazitaxel)
- Anticoagulantes (p. ej., acenocumarol, warfarina)
- Antiepilépticos (p. ej., carbamazepina, clonazepam, fenitoína, primidona, ácido valproico)
- Antipsicóticos (p. ej., haloperidol)
- Betabloqueadores (p. ej., bisoprolol, propranolol)
- Benzodiacepinas (p. ej., diazepam, midazolam, zolpidem)
- Bloqueadores del canal de calcio (p. ej., diltiazem, felodipina, nicardipina, nifedipina, verapamilo)
- Glucósidos cardíacos (p. ej., digoxina)
- Corticoesteroides (p. ej., dexametasona, prednisolona)
- Antivirales para el VIH (p. ej., indinavir, ritonavir)
- Moduladores de la respuesta inmunitaria (p. ej., ciclosporina, tacrolimus)

- Estatinas metabolizadas por CYP3A4 (p. ej., atorvastatina, simvastatina)
- Agentes tiroideos (p. ej., levotiroxina)

Es posible que todo el potencial de inducción de la enzalutamida no se produzca hasta aproximadamente 1 mes después del inicio del tratamiento, cuando se alcanzan las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio de la enzalutamida, aunque algunos efectos de inducción pueden ser evidentes antes. Se debe evaluar a los pacientes que toman medicamentos que son sustratos de CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 o UGT1A1 para detectar la posible pérdida de efectos farmacológicos (o el aumento de los efectos en casos donde se formen metabolitos activos) durante el primer mes del tratamiento con enzalutamida, y se debe considerar el ajuste de la dosis cuando corresponda. Teniendo en cuenta la semivida prolongada de la enzalutamida (5,8 días), los efectos sobre las enzimas pueden persistir durante un mes o más después de interrumpir la administración de enzalutamida. Puede ser necesaria una reducción gradual de la dosis del medicamento concomitante cuando se interrumpe el tratamiento con enzalutamida.

Sustratos de CYP1A2 de CYP2C8

No está indicado ajustar la dosis al administrar ENZALUXANE de manera concomitante con sustratos de CYP1A2 o de CYP2C8.

Sustratos de la P-gp

Los datos in vitro indican que la enzalutamida puede ser un inhibidor del transportador de salida, la glucoproteína P (P-gp). El efecto de la enzalutamida sobre sustratos de la P-gp no se ha evaluado in vivo; sin embargo, en condiciones de uso clínico, la enzalutamida puede ser un inductor de la P-gp mediante la activación del receptor nuclear de pregnano (PXR). Los medicamentos con un estrecho margen terapéutico que sean sustratos de la P-gp (p. ej., colchicina, dabigatrán etexilato o digoxina) se deben usar con precaución cuando se administran de manera concomitante con ENZALUXANE, y puede ser necesario ajustar la dosis para mantener concentraciones plasmáticas óptimas.

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) ni del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3) o el transportador de cationes orgánicos 1 (OCT1) (sistémicamente). En teoría, la inducción de estos transportadores también es posible, y el efecto neto se desconoce actualmente.

Efecto de los alimentos sobre la exposición a la enzalutamida

Los alimentos no tienen un efecto de significancia clínica sobre el grado de exposición a la enzalutamida.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres con posibilidad de quedar embarazadas

No hay datos relativos al uso de ENZALUXANE en mujeres embarazadas, por lo que no se debe utilizar este medicamento en mujeres con posibilidad de quedar embarazadas. Este medicamento puede ser perjudicial para el feto o puede provocar la pérdida del embarazo si lo toma una mujer embarazada.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Se desconoce si la 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 durante los 3 meses posteriores. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer fértil, debe utilizar un preservativo y otro método anticonceptivo durante el tratamiento y en los 3 meses posteriores.

Embarazo

ENZALUXANE no está indicada en mujeres. ENZALUXANE está contraindicada en mujeres embarazadas o que puedan quedar embarazadas.

Lactancia

ENZALUXANE no está indicada en mujeres. Se desconoce si la enzalutamida está presente en la leche humana. La enzalutamida y/o sus metabolitos se secretan en la leche de ratas.

Fertilidad

Podría afectar el aparato reproductor.

CARCINOGENIA, MUTAGÉNESIS Y FOTOTOXICIDAD

La enzalutamida no indujo mutaciones en el ensayo de mutagénesis microbiana (Ames) y no fue clastogénico. No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinógeno de la enzalutamida. La enzalutamida no presentó fototoxicidad in vitro.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son astenia/fatiga, sofocos, cefalea e hipertensión. Otras reacciones adversas importantes incluyen caídas, fracturas no patológicas, trastorno cognitivo y neutropenia.

Se produjeron convulsiones en el 0,5% de los pacientes tratados con enzalutamida, 0,1% de los pacientes tratados con placebo y 0,3% de los pacientes tratados con bicalutamida.

Se han reportado casos infrecuentes de síndrome de encefalopatía posterior reversible en pacientes tratados con enzalutamida.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación en orden de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); infrecuentes ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy infrecuentes ($< 1/10\ 000$); frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 3: Reacciones adversas identificadas:

Categoría de órgano, aparato o sistema según el MedDRA	Frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes: leucemia, neutropenia
Trastornos generales	Muy frecuentes: astenia, fatiga
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes: ansiedad Poco frecuentes: alucinaciones visuales

Categoría de órgano, aparato o sistema según el MedDRA	Frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes: cefalea Frecuentes: deterioro de la memoria, amnesia, perturbación de la atención, síndrome de piernas inquietas. Poco frecuentes: trastorno cognitivo, convulsiones. Infrecuentes*: síndrome de encefalopatía posterior reversible
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes: ginecomastia
Trastornos vasculares	Muy frecuentes: sofocos, hipertensión
Trastornos gastrointestinales	Desconocida*: náuseas, vómitos, diarrea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes: piel seca, prurito Desconocida*: erupción
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: fracturas**
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos terapéuticos.	Frecuentes: caídas

* Informes espontáneos de la experiencia posterior a la comercialización

** Incluyen todas las fracturas excepto las fracturas patológicas

Convulsiones

No se conoce el mecanismo por el cual la enzalutamida puede disminuir el umbral de convulsiones, pero podría estar relacionado con datos obtenidos de estudios in vitro que indican que la enzalutamida y su metabolito activo se unen al canal de cloro activado por GABA y pueden inhibir su actividad.

SOBREDOSIS

No existe ningún antídoto para ENZALUXANE. En caso de sobredosis, se debe interrumpir el tratamiento con ENZALUXANE e iniciar medidas de apoyo generales teniendo en cuenta la semivida de 5,8 días. Los pacientes pueden estar en mayor riesgo de convulsiones después de una sobredosis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIS, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ TELÉFONO:(011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS TELÉFONO:(011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA TELÉFONO:(0221) 451-5555

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C. Se deben proteger de la humedad. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Mantener las cápsulas en su envase original.

No use este producto después de la fecha indicada en el envase. La fecha de vencimiento hace referencia al último día de ese mes.

No repita el tratamiento sin indicación médica.

No recomiende este medicamento a otra persona.

Antes de tomarlo, observe el aspecto del medicamento. Si observa algún cambio en su aspecto y el medicamento aún está en el período de vida útil, consulte con el farmacéutico para determinar si puede usarlo.

PRESENTACIÓN

ENZALUXANE se suministra en cápsulas para administración oral, disponible en las siguientes presentaciones: 120 cápsulas duras

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

“MANTENER ESTE MEDICAMENTO LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 60.170

www.eczane.com.ar

Laprida 43, Avellaneda Provincia de Buenos Aires

Tel: (011) 5263-9727

Dirección Técnica: Farmacéutico José Luis Cambiaso

Elaborado en Laprida 43, Avellaneda

LABORATORIO ECZANE PHARMA SA

Fecha de última revisión: Septiembre de 2024.