



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Disposición

Número: DI-2025-3273-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 15 de Mayo de 2025

Referencia: 1-0047-2000-000324-24-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000324-24-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TENZAMIDA y nombre/s genérico/s ENZALUTAMIDA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO LKM S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 09/04/2025 06:04:21, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 09/04/2025 06:04:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 23/05/2024 14:36:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 23/05/2024 14:36:16, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 18/02/2025 15:18:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 18/02/2025 15:18:10 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO LKM S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 09/04/2025 06:04:21 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

1-0047-2000-000324-24-4

ml

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2025.05.15 20:31:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

**Tenzamida®
Enzalutamida 80 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral**

**LOTE:
VENCIMIENTO:**

LABORATORIO LKM S.A.

**CALVO
Agustina
a**

Digitally signed by
CALVO Agustina
DN: cn=CALVO
Agustina c=AR
Reason: I attest to the
accuracy and integrity of
this document
Location: 
Date: 202
15:54-03:00

BISIO Nelida Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

**Tenzamida®
Enzalutamida 40 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

| | | |
|---------------------------------------|--------------|-----------|
| Enzalutamida | 40.00 | mg |
| Hipromelosa Acetato Succinato AS-MMP | 120.00 | mg |
| Celulosa Microcristalina PH102 | 148.00 | mg |
| Silica coloidal anhidra | 3.50 | mg |
| Croscarmelosa Sódica | 35.00 | mg |
| Estearato de Magnesio | 3.50 | mg |
| Opadry HP II 85F28751 | 10.34 | mg |
| Óxido de Hierro amarillo (CI N°77492) | 0.16 | mg |

PRESENTACIÓN:

112 comprimidos recubiertos conteniendo 40 mg de Enzalutamida cada uno.

CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Este medicamento debe ser administrado solo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°



Elaborado por: LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez



BISIO Nelida Agustina
CUIL 27117706090

CALVO Agustina
CUIL 27326176740

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO

**Tenzamida®
Enzalutamida 80 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

| | | |
|---------------------------------------|--------|----|
| Enzalutamida | 80.00 | mg |
| Hipromelosa Acetato Succinato AS-MMP | 240.00 | mg |
| Celulosa Microcristalina PH102 | 296.00 | mg |
| Silica coloidal anhidra | 7.00 | mg |
| Croscarmelosa Sódica | 70.00 | mg |
| Estearato de Magnesio | 7.00 | mg |
| Opadry HP II 85F28751 | 20.68 | mg |
| Óxido de Hierro amarillo (CI N°77492) | 0.32 | mg |

PRESENTACIÓN:

56 comprimidos recubiertos conteniendo 80 mg de Enzalutamida cada uno.

CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Este medicamento debe ser administrado solo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Este medicamento no debe utilizarse después de la fecha indicada en el envase.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°



Elaborado por: LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez

CALVO Agustina
CUIL 27326176740



BISIO Nelida Agustina
CUIL 27117706090

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Sírvase leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aun cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado).

Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Tenzamida®
Enzalutamida 40 y 80 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral

1) *¿Qué es Tenzamida® (Enzalutamida) y para que se utiliza?*

¿Cómo actúa Tenzamida® (Enzalutamida)?

Tenzamida® (Enzalutamida) es un medicamento que actúa bloqueando la actividad de unas hormonas llamadas andrógenos (como la testosterona). Al bloquear los andrógenos, Enzalutamida hace que las células del cáncer de próstata dejen de crecer y multiplicarse.

Para qué se utiliza Tenzamida® (Enzalutamida)

Tenzamida® contiene el principio activo Enzalutamida, el cual es un tipo de medicamento que se utiliza para tratar a hombres adultos con cáncer de próstata que:

- Ha dejado de responder a la terapia hormonal o al tratamiento quirúrgico para reducir la testosterona
- Ó si,
- Se ha extendido a otras partes del organismo y responde a la terapia hormonal o al tratamiento quirúrgico para reducir la testosterona.

Cuando Tenzamida® (Enzalutamida) se administra en combinación con otros medicamentos contra el cáncer, es importante que lea también los prospectos de estos otros medicamentos. Si tiene alguna pregunta sobre estos medicamentos, consulte a su médico.

2) *¿Qué es lo que debo saber antes de tomar Tenzamida® (Enzalutamida) y durante el tratamiento? ¿Quiénes no deben tomar Tenzamida® (Enzalutamida)?*

No tome Tenzamida® (Enzalutamida)

- Si usted es alérgico a Enzalutamida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento

- Si está embarazada o puede quedarse embarazada

No tome Tenzamida® (Enzalutamida) si algo de lo anterior es aplicable a usted.
Si no está seguro, consulte a su médico, antes de tomar Tenzamida® (Enzalutamida).

Antes de tomar Tenzamida® (Enzalutamida) comuníquese a su médico sobre:

Crisis epilépticas

En el caso de que usted se encuentre tomando un medicamento que puede causar crisis epilépticas o que puede aumentar la predisposición a tener crisis epilépticas, comuníquese a su médico [ver a continuación el uso de Tenzamida® (Enzalutamida) con otros medicamentos en ¿Puedo tomar Tenzamida® (Enzalutamida) con otros medicamentos? y la sección 4) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Tenzamida® (Enzalutamida)?]. Se han comunicado casos de crisis epilépticas en 5 de cada 1.000 personas que tomaban Enzalutamida.

Puede tener un mayor riesgo de sufrir una convulsión en las siguientes situaciones:

- Si ha tenido una convulsión anteriormente
- Si ha sufrido una lesión craneoencefálica grave o un traumatismo craneoencefálico
- Si ha sufrido determinadas formas de convulsiones
- Si ha tenido un tumor cerebral o metástasis cerebrales
- Si consume grandes cantidades de alcohol de forma habitual u ocasional
- Si está tomando medicamentos que pueden desencadenar una convulsión o aumentar la probabilidad de una crisis.

Si tiene una crisis epiléptica durante el tratamiento:

Consulte a su médico lo antes posible. Su médico puede decidir que debe dejar de tomar Tenzamida® (Enzalutamida).

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR)

Han sido comunicados 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, o cualquier otro problema asociado a la visión, contacte con su médico lo antes posible. Ver también la sección 4) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Tenzamida® (Enzalutamida)?.

Riesgo de nuevos cánceres (segundas neoplasias malignas primarias)

Ha habido notificaciones de nuevos (segundos) cánceres en pacientes tratados con Enzalutamida, incluyendo el cáncer de vejiga y de colon.

Consulte a su médico lo antes posible si llegara a notar algún signo de sangrado gastrointestinal, sangre en la orina o siente frecuentemente una necesidad urgente de orinar mientras está tomando Tenzamida® (Enzalutamida).

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Tenzamida® (Enzalutamida)

- Si está tomando medicamentos para prevenir los coágulos de sangre (p. ej. Warfarina, Acenocumarol, Clopidogrel)
- Si recibe quimioterapia, como Docetaxel
- Si tiene problemas de hígado
- Si tiene problemas de riñones

- ¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar/usar Tenzamida® (Enzalutamida)?

Informe a su médico si padece:

Alguna alteración cardíaca o de los vasos sanguíneos, incluidos los problemas de ritmo cardíaco (arritmias), o si está siendo tratado con medicamentos para corregir estas alteraciones. El riesgo

de problemas de ritmo cardiaco se puede ver aumentado con la utilización de Enzalutamida.

Si es alérgico a Enzalutamida, su administración podría provocar una erupción o inflamación de cara, lengua, labios o garganta. Si es alérgico a Enzalutamida o a alguno de los demás componentes de este medicamento, no tome Tenzamida® (Enzalutamida).

Se han notificado erupciones cutáneas graves o descamaciones de la piel, formación de ampollas y/o úlceras en la boca en asociación con el tratamiento con Enzalutamida. Busque atención médica de inmediato si nota alguno de estos síntomas.

Si algo de lo anterior le aplica a usted o si no está seguro, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Niños y adolescentes

Este medicamento no se debe administrar a niños ni adolescentes.

- ¿Puedo tomar Tenzamida® (Enzalutamida) con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que tome. Ello incluye:

- Medicamentos bajo receta
- Medicamentos de venta libre
- Suplementos a base de hierbas/plantas

Otros medicamentos y Tenzamida® (Enzalutamida)

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera llegar a tener que tomar cualquier otro medicamento. Necesita saber los nombres de los medicamentos que toma. Lleve consigo una lista de éstos para mostrársela a su médico cuando le receten un nuevo medicamento. No debe empezar o dejar de tomar ningún medicamento antes de consultar al médico que le recetó Tenzamida® (Enzalutamida).

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos. Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de sufrir una crisis epiléptica cuando se toman a la vez que Tenzamida® (Enzalutamida):

- Determinados medicamentos utilizados para tratar el asma y otras enfermedades respiratorias (p. ej. Aminofilina, Teofilina).
- Medicamentos utilizados para tratar determinados trastornos psiquiátricos, como depresión y esquizofrenia (p. ej. Clozapina, Olanzapina, Risperidona, Ziprasidona, Bupropión, Litio, Clorpromazina, Mesoridazina, Tioridazina, Amitriptilina, Desipramina, Doxepina, Imipramina, Maprotilina, Mirtazapina).
- Determinados medicamentos para el tratamiento del dolor (p. ej. Petidina).

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos. Estos medicamentos pueden influir en el efecto de Tenzamida® (Enzalutamida) o Tenzamida® (Enzalutamida) puede influir en el efecto de estos medicamentos.

Esto incluye determinados medicamentos utilizados 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 cardiacos 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 cardiacos o ictus (p. ej. Dabigatrán Etxilato)
- Prevenir el rechazo de órganos (p. ej. Tacrolimus)

Tenzamida® (Enzalutamida) podría llegar a interferir con algunos medicamentos que se utilizan para tratar problemas del ritmo cardiaco (p. ej. Quinidina, Procainamida, Amiodarona y Sotalol) o pudiese llegar a aumentar el riesgo de problemas del ritmo cardiaco 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 Tenzamida® (Enzalutamida) o de cualquier otro medicamento que esté tomando.

Anticoncepción, embarazo y lactancia

Tenzamida® (Enzalutamida) no está indicado para su uso en 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.

- Es posible que este medicamento afecte a la fertilidad masculina.
- Si mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo y otro método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y en los 3 meses posteriores al tratamiento con este medicamento. Si mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo para proteger al feto.
- En caso de mujeres cuidadoras, ver en la sección 3) ¿Cómo debo tomar Tenzamida® (Enzalutamida)? las recomendaciones de manejo y uso.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Tenzamida® (Enzalutamida) sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser moderada. Se han notificado crisis epilépticas en pacientes que han tomado Enzalutamida. Si tiene un mayor riesgo de sufrir crisis epilépticas, debe consultar a su médico.

3) ¿Cómo debo tomar Tenzamida® (Enzalutamida)?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

La vía de administración de este producto es por vía oral

La dosis recomendada es de 160 mg: cuatro comprimidos recubiertos de 40 mg o dos comprimidos recubiertos de 80 mg, tomados al mismo tiempo una vez al día.

Cómo tomar Tenzamida® (Enzalutamida)

- Trague los comprimidos enteros con agua.
- No disuelva, parta, triture ni mastique los comprimidos antes de tragarlos.
- Tenzamida® (Enzalutamida) se puede tomar con o sin alimentos.
- Tenzamida® (Enzalutamida) no lo deben manipular otras personas que no sean el paciente o sus cuidadores. Las mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas no deben manipular sin protección (p. ej., guantes) los comprimidos de Tenzamida® (Enzalutamida) partidos o dañados.

Es posible también que su médico le recete otros medicamentos mientras esté tomando Tenzamida® (Enzalutamida).

- ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si toma más Tenzamida® (Enzalutamida) del que debe

Si toma más comprimidos de los recetados, deje de tomar Tenzamida® (Enzalutamida) y contacte con su médico. Puede tener un mayor riesgo de sufrir una crisis epiléptica u otros efectos adversos.

Si toma más de la dosis recetada de Tenzamida® (Enzalutamida), consulte a su médico o al centro de intoxicaciones:

- **Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.**
- **Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/658-7777.**
- **Optativamente otros centros de intoxicaciones.**

- ¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?

Si olvidó tomar Tenzamida® (Enzalutamida)

- Si olvidó tomar Tenzamida® (Enzalutamida) a la hora habitual, tome la dosis habitual en cuanto se acuerde.
- Si olvidó tomar Tenzamida® (Enzalutamida) durante todo el día, tome la dosis habitual al día siguiente.
- Si olvidó tomar Tenzamida® (Enzalutamida) durante más de un día, consulte a su médico inmediatamente.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Tenzamida® (Enzalutamida)

No deje de tomar este medicamento a menos que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener Tenzamida® (Enzalutamida)?

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

Informe inmediatamente a su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Crisis epilépticas / Convulsiones

Se han comunicado crisis epilépticas en 5 de cada 1000 personas que tomaban Enzalutamida, y en menos de 3 de cada 1.000 personas que tomaban placebo.

Las crisis epilépticas son más probables 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 una crisis epiléptica.

Si tiene una crisis epiléptica, consulte a su médico lo antes posible. Su médico puede decidir que debe dejar de tomar Tenzamida® (Enzalutamida).

Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (SEPR)

Se han comunicado casos raros de SEPR (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas), 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.

Otros posibles efectos adversos son:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

Cansancio, caídas, fracturas de huesos, sofocos, presión arterial alta

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

Caídas, fracturas óseas, dolor de cabeza, sensación de ansiedad, piel seca, picor, dificultad para recordar, bloqueo de las arterias del corazón (enfermedad isquémica cardíaca), 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, cambio en el sentido del gusto

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

Alucinaciones, dificultad para pensar con claridad, recuento bajo de glóbulos blancos

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), una reacción cutánea que causa puntos rojos o manchas en la piel, que pueden parecer una diana o un «ojo de buey» con un centro de color rojo oscuro rodeado de anillos rojos más pálidos (eritema multiforme), erupción, vómitos, hinchazón de cara, labios, lengua y/o garganta, disminución del número de plaquetas en sangre (lo que aumenta el riesgo de hemorragias o hematoma), diarrea.

Si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, comuníquese con su médico de inmediato.

Comunicación de Efectos Adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de la empresa enviando un mail el siguiente correo electrónico: infomed.argentina@knighttx.com o llamando al teléfono de FV +54 11 4719-1100 Opción 2

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la [Página Web](#) de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT (011) 4340-0800 interno 5166.

5) ¿Cómo debo conservar Tenzamida® (Enzalutamida)?

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase y el blíster después de VTO/CAD/EXP.

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Infórmese cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6) Información adicional

Este folleto resume la información más importante de Tenzamida® (Enzalutamida), para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

FÓRMULA CUALITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Enzalutamida 40 mg o 80 mg

Excipientes en c.s.: Hipromelosa Acetato Succinato AS-MMP, Celulosa Microcristalina PH102, Sílica coloidal anhidra, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Opadry HP II 85F28751*, Óxido de Hierro amarillo (CI N°77492).

*Componentes del Opadry HP II 85F28751: Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Macrogol y Talco.

Contenido del envase:

56 comprimidos recubiertos conteniendo 80 mg de Enzalutamida cada uno.

112 comprimidos recubiertos conteniendo 40 mg de Enzalutamida cada uno.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Elaborado por: LABORATORIO LKM S.A.

Lynch 3461/63, C.A.B.A.

Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez



BISIO Nelida Agustina
CUIL 27117706090

Fecha de la Última Revisión: Abril 2025

PROYECTO DE PROSPECTO

**Tenzamida®
Enzalutamida 40 y 80 mg
Comprimidos recubiertos
Vía oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

| | | |
|--------------------------------------|--------|----|
| Enzalutamida | 40.00 | mg |
| Hipromelosa Acetato Succinato AS-MMP | 120.00 | mg |
| Celulosa Microcristalina PH102 | 148.00 | mg |
| Silica coloidal anhidra | 3.50 | mg |
| Croscarmelosa Sódica | 35.00 | mg |
| Estearato de Magnesio | 3.50 | mg |
| Opadry HP II 85F28751 | 10.34 | mg |
| Óxido de Hierro amarillo | 0.16 | mg |

| | | |
|--------------------------------------|--------|----|
| Enzalutamida | 80.00 | mg |
| Hipromelosa Acetato Succinato AS-MMP | 240.00 | mg |
| Celulosa Microcristalina PH102 | 296.00 | mg |
| Silica coloidal anhidra | 7.00 | mg |
| Croscarmelosa Sódica | 70.00 | mg |
| Estearato de Magnesio | 7.00 | mg |
| Opadry HP II 85F28751 | 20.68 | mg |
| Óxido de Hierro amarillo | 0.32 | mg |

ACCIÓN TERAPEÚTICA:

Código ATC: L02BB04

Antagonistas de hormonas y agentes relacionados, antiandrógenos

INDICACIONES:

Tenzamida® (Enzalutamida) está indicado para el tratamiento de hombres adultos con:

- Cáncer de próstata hormonosensible metastásico (CPHSm) en conjunto con la terapia de privación de andrógenos.
- Cáncer de próstata resistente a la castración (CPRC) no metastásico de alto riesgo.
- CPRC metastásico que sean asintomáticos o levemente sintomáticos tras el fracaso del tratamiento de privación de andrógenos en los cuales la quimioterapia no está aun clínicamente indicada.
- CPRC metastásico cuya enfermedad ha progresado durante o tras el tratamiento con Docetaxel.

Para más información ver PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES 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 plasmáticas de andrógenos sean bajas o incluso indetectables. La estimulación del crecimiento de la célula tumoral a través del receptor androgénico requiere localización nuclear y unión al ADN. Enzalutamida es un activo con una potente capacidad inhibitoria de la señalización de los receptores androgénicos que bloquea varios pasos en la vía de señalización del receptor androgénico. Enzalutamida inhibe competitivamente la unión del andrógeno a los receptores androgénicos y, por consiguiente, inhibe la translocación nuclear de los receptores activados e inhibe la asociación del ADN con el receptor androgénico activado, incluso en situación de sobreexpresión del receptor androgénico y de células de cáncer de próstata resistentes a los antiandrógenos. El tratamiento con Enzalutamida disminuye el crecimiento de las células del cáncer de próstata y puede inducir la muerte de las células cancerosas y la regresión del tumor. En estudios preclínicos, Enzalutamida no posee actividad agonista de los receptores androgénicos.

Personas de edad avanzada

No se observaron diferencias globales en cuanto a seguridad o eficacia entre estos pacientes de edad avanzada y en pacientes más jóvenes.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

Enzalutamida es poco soluble en agua. Pero los macroglicéridos de caprilcaproilo, que se utilizan como emulsionantes/surfactantes, aumentan la solubilidad de Enzalutamida. En estudios preclínicos, la absorción de Enzalutamida aumentó cuando se disolvió en macroglicéridos de caprilcaproilo.

La farmacocinética de Enzalutamida ha sido evaluada tanto en pacientes con cáncer de próstata como en hombres sanos. Luego de una dosis oral única Enzalutamida posee una semivida media de eliminación de 5,8 días (intervalo de 2,8 a 10,2 días), y el estado estacionario se alcanza en, aproximadamente, un mes. Si se toma Enzalutamida todos los días por vía oral, la cantidad del fármaco se acumula, aproximadamente, 8,3 veces más que una dosis única. Las concentraciones plasmáticas varían poco a lo largo del día (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 concentración plasmática similar a Enzalutamida.

Absorción

Según bibliografía publicada, la mediana del tiempo hasta alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de Enzalutamida ($C_{\text{máx}}$) es de 2 horas (intervalo de 0,5 a 6 horas) y se considera que la absorción oral de Enzalutamida es de por lo menos el 84,2%. Enzalutamida no es un sustrato de los transportadores de salida gp-P o BCRP.

Los alimentos carecen de efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción.

Distribución

El volumen de distribución (V/F) medio aparente de Enzalutamida, en pacientes tras una dosis oral única es de 110 l (29% de CV). El volumen de distribución de Enzalutamida es mayor que el volumen de agua corporal total, lo que indica una amplia distribución extravascular.

Enzalutamida se une a las proteínas plasmáticas entre 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 medicamentos de alta unión (Warfarina, Ibuprofeno y Ácido Salicílico) *in vitro*.

Biotransformación

Enzalutamida se metaboliza considerablemente. En el plasma humano hay dos metabolitos principales: uno activo, la N-desmetil Enzalutamida (activo) y un derivado del ácido carboxílico que es inactivo. Enzalutamida se metaboliza por el CYP2C8 y, en menor grado, por el CYP3A4/5, los cuales participan en la formación del metabolito activo. *In vitro*, N-desmetil Enzalutamida se

metaboliza al metabolito del ácido carboxílico a través de la carboxilesterasa 1, que también desempeña un papel menor en el metabolismo de Enzalutamida al metabolito del ácido carboxílico. N-desmetil Enzalutamida no fue metabolizada por los CYP *in vitro*.

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 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Eliminación

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

Tras la administración oral de ¹⁴C-Enzalutamida, el 84,6% de la radiactividad se recupera después de 77 días tras 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).

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

Los datos *in vitro* publicados indican que Enzalutamida y sus metabolitos principales no inhiben los siguientes transportadores a concentraciones clínicamente relevantes: OATP1B1, OATP1B3, OCT2 o OAT1.

Linealidad

Según bibliografía publicada, no se observan desvíos importantes en el intervalo de dosis de 40 a 160 mg con respecto a la proporcionalidad de la dosis. Los valores de C_{min} de Enzalutamida y su metabolito activo en estado estacionario en pacientes concretos, permanecieron constantes por más de un año de tratamiento crónico, lo que demuestra una farmacocinética lineal con el tiempo una vez que se alcanza el estado estacionario.

Personas de edad avanzada

Según bibliografía publicada, no se observó en el análisis farmacocinético en población de edad avanzada un efecto clínicamente significativo de la edad sobre la farmacocinética de Enzalutamida.

Insuficiencia renal

Según un análisis publicado de farmacocinética poblacional, no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con valores calculados de aclaramiento de creatinina (CrCL) ≥ 30 ml/min (según la fórmula de Cockcroft y Gault). Enzalutamida no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCL < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal y se aconseja precaución al tratar a estos pacientes. Es poco probable que Enzalutamida se elimine significativamente mediante hemodiálisis intermitente o diálisis peritoneal ambulatoria continua.

Insuficiencia hepática

Según bibliografía disponible, la insuficiencia hepática no tuvo un efecto pronunciado sobre la exposición total a Enzalutamida o a su metabolito activo. Sin embargo, la semivida de Enzalutamida se vio duplicada en los pacientes con insuficiencia hepática grave comparado con los controles sanos (10,4 días comparado con 4,7 días), posiblemente relacionado con un aumento de la distribución tisular.

La insuficiencia hepática no tuvo un efecto pronunciado sobre la exposición total a Enzalutamida o su metabolito activo. Sin embargo, la semivida de Enzalutamida se vio duplicada en los pacientes con insuficiencia hepática grave comparada con los controles sanos (10,4 días comparado con 4,7 días), posiblemente relacionado con un aumento de la distribución tisular.

Raza

Según bibliografía publicada, la mayoría de los pacientes de los estudios clínicos controlados (> 75%) eran de raza caucásica.

Según los datos farmacocinéticos de los estudios realizados en pacientes japoneses y chinos con cáncer de próstata, no hay diferencias clínicamente relevantes en la exposición entre las poblaciones. Los datos disponibles son insuficientes para evaluar las posibles diferencias en la farmacocinética de Enzalutamida en otras razas.

Pacientes pediátricos

No hay evidencia reportada en la literatura sobre la farmacocinética de Enzalutamida en pacientes pediátricos.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Según datos disponibles en la literatura Enzalutamida no presentó fototoxicidad en estudios realizados *in vitro*.

POSOLOGIA/DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

La dosis recomendada es de 160 mg de Enzalutamida (cuatro comprimidos recubiertos de 40 mg o dos comprimidos recubiertos de 80 mg) en una sola dosis diaria oral.

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

Si un paciente llegara a presentar 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 luego restablecer la misma dosis o una dosis reducida (120 mg o 80 mg), siempre que esté justificado.

Dosis olvidada

Si el paciente se olvida de tomar Tenzamida® (Enzalutamida) a la hora habitual, la dosis prescrita se debe tomar lo más cerca posible a la hora habitual. En el caso de que el paciente llegara a olvidar la dosis durante un día entero, debe reanudar el tratamiento al día siguiente con la dosis diaria habitual.

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 disminuir 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 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Personas de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver la sección Propiedades farmacocinéticas - Personas 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 (ver la sección Advertencias y Precauciones).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ver sección Propiedades farmacocinéticas). Se recomienda precaución en los pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver la sección Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica

El uso de Enzalutamida en la población pediátrica para la indicación de tratamiento de hombres adultos con CPRC y CPHSm no es apropiado.

Forma de administración

Tenzamida® (Enzalutamida) se administra por vía oral. Los comprimidos recubiertos no se deben partir, triturar ni masticar; se deben tragar enteros con agua y se pueden tomar con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de Tenzamida® (Enzalutamida)
- Mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

• **Precauciones generales:**

Riesgo de crisis epilépticas

Se ha asociado el uso de Enzalutamida con crisis epilépticas (ver sección Reacciones Adversas). La decisión de seguir con 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 (ver sección Reacciones Adversas). SEPR es un trastorno neurológico, raro, reversible, que se puede presentar con síntomas que evolucionan rápidamente, incluyendo crisis epiléptica, cefalea, confusión, ceguera, y otras alteraciones visuales y neurológicas, con o sin hipertensión asociada. Un diagnóstico de SEPR requiere confirmación mediante técnicas de imagen cerebral, preferiblemente resonancia magnética (RM). Se recomienda interrumpir el tratamiento con Tenzamida® (Enzalutamida) en los pacientes que desarrollen SEPR.

Segundas neoplasias malignas primarias

Se han notificado casos de segundas neoplasias malignas primarias (incluyendo cáncer de vejiga, adenocarcinoma de colon, carcinoma de células transicionales y carcinoma de células transicionales de la vejiga) en pacientes que han sido tratados con Enzalutamida en ensayos clínicos publicados. Se debe advertir a los pacientes de que acudan inmediatamente a su médico si notan signos de sangrado gastrointestinal, hematuria macroscópica u otros síntomas como disuria o urgencia urinaria durante el tratamiento con Enzalutamida.

Uso concomitante con otros medicamentos

Enzalutamida es un potente inductor enzimático y puede dar lugar a una pérdida de eficacia de muchos medicamentos de uso común. Por lo tanto, cuando se inicia el tratamiento con Enzalutamida se debe realizar una revisión de los medicamentos que se administran en conjunto. Generalmente, se debe evitar el uso concomitante de Enzalutamida con medicamentos que sean sustratos sensibles de muchas enzimas o transportadores metabólicos, si su efecto terapéutico es de gran importancia para el paciente, y si no se pueden realizar fácilmente ajustes de dosis basados en un seguimiento de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Se debe evitar la administración simultánea con Warfarina y anticoagulantes cumarínicos. En caso de que Tenzamida® (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) (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Insuficiencia renal

Se debe administrar con precaución en 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 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Enfermedad cardiovascular reciente

Se debe tener en cuenta que los pacientes con enfermedad cardiovascular reciente fueron excluidos de los ensayos publicados realizados con Enzalutamida. En particular 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 (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción), 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 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción); 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 (ver sección Reacciones Adversas), 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 tanto de los signos como de los síntomas y vigilarlos estrechamente por si aparecen reacciones cutáneas.

• **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

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. Por lo que se recomienda evitar o usar con precaución los inhibidores potentes del CYP2C8 (p. ej. Gemfibrozilo) durante el tratamiento con Enzalutamida. Si se debe administrar en forma concomitante a los pacientes un inhibidor potente del CYP2C8, la dosis de Enzalutamida se debe reducir a 80 mg una vez al día (ver sección Posología).

Inhibidores del CYP3A4

El CYP3A4 desempeña un papel secundario en el metabolismo de Enzalutamida. No es necesario ajustar la dosis al administrar Enzalutamida simultáneamente con inhibidores del CYP3A4.

Inductores del CYP2C8 y CYP3A4

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 potente inductor enzimático 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 importante, 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).

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, Nifedipino, 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)

Es probable 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 es probable que ciertos efectos inductores pueden ser evidentes antes. Durante el primer mes de tratamiento con Enzalutamida se debe valorar la posible pérdida de los efectos farmacológicos (o aumento de los efectos en los casos en que se formen metabolitos activos) en los pacientes que están tomando medicamentos que sean sustratos del CYP2B6, CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 o UGT1A1 y considerar si es necesario un ajuste de la dosis. Teniendo en cuenta la semivida prolongada de Enzalutamida (5,8 días), los efectos sobre las enzimas pueden persistir durante un mes o más después de interrumpir la administración de Enzalutamida. Cuando se interrumpe el tratamiento con Enzalutamida, puede ser necesaria una reducción gradual de la dosis del medicamento concomitante.

Sustratos del CYP1A2 y CYP2C8

No está indicado realizar un ajuste de la dosis al administrar un sustrato del CYP1A2 o CYP2C8 simultáneamente con Enzalutamida.

Sustratos de gp-P

Datos *in vitro* publicados indican que Enzalutamida puede ser un inhibidor del transportador de salida gp-P. 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

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 *in vitro* publicados, 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 se desconoce el efecto neto.

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 evaluados cuidadosamente (ver sección Advertencias y Precauciones).

Efecto de los alimentos sobre la exposición a Enzalutamida

Los alimentos no tienen efectos clínicamente significativos sobre el grado de exposición a Enzalutamida.

• **Trastornos de fertilidad**

Mujeres en edad fértil

No hay datos relativos al uso de Enzalutamida en mujeres embarazadas, por lo que no se debe utilizar este medicamento en mujeres en edad fértil. Este medicamento puede ser perjudicial para el feto o puede provocar un aborto si lo toma una mujer embarazada (ver la sección Contraindicaciones).

Anticoncepción en mujeres y hombres

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.

Fertilidad

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

- **Embarazo:**

Enzalutamida no está indicada en mujeres. Enzalutamida está contraindicada en mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas (ver la sección Contraindicaciones).

- **Lactancia:**

Enzalutamida no está indicada en mujeres. Se desconoce si Enzalutamida está presente en la leche materna. Enzalutamida y/o sus metabolitos se excretan en la leche de rata.

- **Empleo en pediatría:**

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

- **Efectos sobre la capacidad de 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 (ver sección Reacciones Adversas). 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.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se presentaron con mayor frecuencia son: astenia/fatiga, sofocos, hipertensión, fracturas y caídas. Otras reacciones adversas importantes incluyen enfermedad isquémica cardiaca y crisis epiléptica.

Según bibliografía disponible, 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 (ver sección Advertencias y Precauciones).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos 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 ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ 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.

Tabla 1. Reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos controlados y poscomercialización

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Reacción adversa y frecuencia |
|--|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Poco frecuentes: leucopenia, neutropenia No conocida ^a : trombocitopenia |
| Trastornos del sistema inmunológico | No conocida ^a : 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 cognoscitivo, crisis epiléptica ^b |
| Trastornos cardíacos | Frecuentes: enfermedad isquémica cardíaca ^c No conocida ^a : prolongación del intervalo QT |
| Trastornos vasculares | Muy frecuentes: sofocos, hipertensión |
| Trastornos gastrointestinales | No conocida ^a : náuseas, vómitos, diarrea |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuentes: piel seca, prurito No conocida ^a : eritema multiforme, erupción |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Muy frecuentes: fracturas ^d No conocida ^a : mialgia, espasmos musculares, debilidad muscular, dolor de espalda |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | Frecuentes: ginecomastia |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes: astenia, fatiga |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | Muy frecuentes: caídas |

a Notificaciones espontáneas de la experiencia de poscomercialización.

b “Convulsiones” incluye: convulsiones, crisis tónico-clónica generalizada, crisis parcial compleja, crisis parciales y estatus epiléptico. Incluye además los casos raros de crisis epilépticas con complicaciones que conducen a la muerte.

c “Infarto de miocardio” y “Otras enfermedades isquémicas cardíacas” incluyen 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.

^d Incluye todos los términos preferentes con la palabra “fractura” en huesos.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Crisis epiléptica

Según bibliografía publicada, parece que la dosis es un factor predictivo importante del riesgo de crisis epilépticas. Se desconoce el mecanismo mediante el cual Enzalutamida puede reducir el umbral epiléptico, aunque podría estar relacionado con los datos obtenidos en estudios *in vitro* publicados que indican que Enzalutamida y su metabolito activo pueden unirse e inhibir la actividad del canal de cloro activado por GABA.

Enfermedad isquémica cardíaca

En ensayos clínicos publicados, ha habido un aumento en el porcentaje de pacientes que presentaron enfermedad isquémica cardíaca en grupos tratados con Enzalutamida respecto a los tratados con placebo.

Población pediátrica

No se han realizado estudios en pacientes pediátricos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de la empresa enviando un mail el siguiente correo electrónico: infomed.argentina@knighttx.com o llamando al teléfono de FV +54 11 4719-1100 Opción 2

Ante cualquier inconveniente con el producto o sospechas de reacciones adversas el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar al ANMAT responde 0800-333-1234.

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 su semivida de 5,8 días. Los pacientes pueden tener un mayor riesgo de sufrir crisis epilépticas tras una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- Optativamente otros centros de intoxicaciones

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo:

56 comprimidos recubiertos conteniendo 80 mg de Enzalutamida cada uno.
112 comprimidos recubiertos conteniendo 40 mg de Enzalutamida cada uno.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente hasta 25°C, en su envase original

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

Elaborado por: LABORATORIO LKM S.A.
Lynch 3461/63, C.A.B.A.
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez

Fecha de la Última Revisión: Abril 2025



BISIO Nelida Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

**Tenzamida®
Enzalutamida 40 mg
Comprimidos recubiertos
Vía Oral**

LOTE:

VENCIMIENTO:

LABORATORIO LKM S.A.



BISIO Nelida Agustina
CUIL 27117706090

**CALVO
Agustina**

Digitally signed by CALVO Agustina
DN: cn=CALVO Agustina c=AR
Reason: I attest to the accuracy and
integrity of this document
Location:
Date: 2024-05-22 16:03:03:00