RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DE PRODUCTO (RCP) EN MEDICAMENTOS

Medicamento:	NUBEQA®					
Expediente:	20195376	Nro Registro:	**INVIMA 2021M-0020575**		Estado	Vigente
Expedicion	2021/12/23	Vencimiento		Modalidad	IMPORTAR Y VENDER	
Forma Farmaceutica	TABLETA RECUBIERTA			Generico?	Franja	NINGUNA
Tipo de medicamento	1		Concentr A	Inserto SI	Vida Util	36 meses
Condicion Venta	CON FORMULA FACULTATIVA		Norma Farmacologica	6.0.0.0.N10 A11/20(3.1.1.6)		
Bioequivalencia			Clasificacion Biologicos			
Observaciones	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS, DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y MATERIAS PRIMAS DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.					

Indicaciones

INDICACIONES DAROLUTAMIDA ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA NO METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN (CPRCNM) EN QUIENES HAYA FRACASADO EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA CON TERAPIA DE DEPRIVACIÓN ANDROGÉNICA (TDP), EN ESTADIO FUNCIONAL ECOG 0-1 Y QUIENES TENGAN ALTO RIESGO DE DESARROLLO DE METÁSTASIS, DEFINIDA COMO TIEMPO DE DUPLICACIÓN DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO PSADT?10 MESES. CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO HORMONOSENSIBLE (CPHSM) EN COMBINACIÓN CON DOCETAXEL.

Nota Farmacovigilancia

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL LNVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.

Contraindicaciones

O HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. O MUJERES QUE ESTÉN O PUEDAN QUEDARSE EMBARAZADAS. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: OTOXICIDAD EMBRIOFETAL MUJERES EN EDAD FÉRTIL / ANTICONCEPCIÓN EN HOMBRES Y MUJERES Y EMBARAZO POR SU MECANISMO DE ACCIÓN, DAROLUTAMIDA PUEDE PROVOCAR DAÑOS AL FETO. NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS PRECLÍNICOS DE TOXICIDAD PARA LA REPRODUCCIÓN. SE DESCONOCE SI DAROLUTAMIDA O SUS METABOLITOS ESTÁN PRESENTES EN EL SEMEN. SI EL PACIENTE MANTIENE RELACIONES SEXUALES CON UNA MUJER EMBARAZADA, DEBE USAR UN PRESERVATIVO DURANTE EL TRATAMIENTO Y HASTA 1 SEMANA DESPUÉS DE LA FINALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON NUBEQA®. SE DEBE EVITAR LA EXPOSICIÓN DEL FETO A UN INHIBIDOR DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS A TRAVÉS DE LA TRANSFERENCIA SEMINAL A LA MUJER EMBARAZADA, DADO QUE ESTO PODRÍA AFECTAR AL DESARROLLO DEL FETO.

Condición de Almacenamiento

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30ºC, EN SU EMPAQUE Y ENVASE ORIGINAL. . PARA EL PRODUCTO ENVASADO EN FRASCO PLÁSTICO EL TIEMPO DE ESTABILIDAD EN USO ES DE 3 MESES

Dosificacion

Interaccion

Dosificación y grupo etario Método de administración Para uso por vía oral. Pauta posológica CPRCnm y CPHSm La dosis recomendada es de 600 mg (dos tabletas recubiertas de 300 mg) de darolutamida tomados dos veces al día, equivalentes a una dosis diaria total de 1200 mg. Las tabletas deben ingerirse enteros con alimentos. DAROLUTAMIDA debe seguirse tomando hasta la progresión de la enfermedad o hasta una toxicidad inaceptable. Los pacientes que reciben DAROLUTAMIDA también deben recibir un análogo de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) de manera concomitante o deben haberse sometido a una orquiectomía bilateral. Si se omite una dosis de DAROLUTAMIDA, ésta debe tomarse tan pronto como el paciente lo recuerde antes de la siguiente dosis programada. El paciente no debe tomar dos dosis al mismo tiempo para compensar una dosis omitida. CPHSm Los pacientes con CPHSm deben iniciar el tratamiento con DAROLUTAMIDA en combinación con docetaxel. El primero de los 6 ciclos de docetaxel debe administrarse en las 6 semanas siguientes al inicio del tratamiento con DAROLUTAMIDA. Deben seguirse las recomendaciones de la información del producto de docetaxel. El tratamiento con DAROLUTAMIDA debe continuarse hasta la progresión de la enfermedad o hasta una toxicidad inaceptable, incluso si se retrasa, interrumpe o suspende un ciclo de docetaxel. -Modificación de la dosis Si un paciente experimenta una toxicidad >= Grado 3 o una reacción adversa intolerable relacionada con Darolutamida, la administración debe suspenderse o reducirse a 300 mg dos veces al día hasta que los síntomas mejoren. Posteriormente, se puede continuar con el tratamiento con una dosis de 600 mg dos veces al día. No se recomienda la reducción de dosis por debajo de 300 mg dos veces al día. La dosis diaria máxima eficaz es la dosis recomendada de 600 mg dos veces al día. oInformación adicional sobre poblaciones especiales -Pacientes pediátricos No se ha establecido la seguridad y eficacia de Darolutamida en niños y adolescentes menores de 18 años. -Pacientes geriátricos En los estudios clínicos, no se observaron diferencias clínicamente relevantes en la seguridad o eficacia entre los pacientes ancianos de 65-74 años, 75-84 años o >= 85 años y los pacientes más jóvenes (de @lt; 65 años). No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. oPacientes con insuficiencia hepática No se observó ningún aumento clínicamente significativo en la exposición a la darolutamida en pacientes con insuficiencia hepática leve. Los datos disponibles sobre la farmacocinética de darolutamida en pacientes con insuficiencia hepática moderada son limitados. Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática grave en la farmacocinética de darolutamida. No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh A) Para pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), la dosis recomendada de inicio es de 300 mg dos veces al día. oPacientes con insuficiencia renal El análisis de los datos de pacientes con CPRCnm (Cáncer de próstata resistente a la castración no metastásico), CPHSm (Cáncer de próstata metastásico hormonosensible) y de voluntarios sin cáncer no indica ningún aumento clínicamente relevante de la exposición a darolutamida en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de 30 a 89 mL/min/1.73 m2). Los datos disponibles sobre la farmacocinética de darolutamida en pacientes con insuficiencia renal grave son limitados La farmacocinética de darolutamida no se ha estudiado en pacientes con nefropatía terminal que reciben diálisis (TFGe@lt;15 mL/min/1.73 m2). No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. ara aquellos pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe de 15 a 29 mL/min/1.73 m2), la dosis inicial recomendada es de 300 mg dos veces al día Diferencias étnicas No se observaron diferencias clínicamente relevantes entre las diferentes etnias; por lo que no se requiere ajustar la dosis en función del origen étnico.

Interacciones Efectos de otros medicamentos en darolutamida oInductores de CYP3A4 y P-gp Darolutamida es un sustrato de CYP3A4 y Glucoproteína-P (P-gp). La administración repetida de rifampicina (600 mg), un inductor potente de CYP3A4 y P-gp, con una dosis única de darolutamida (600 mg) junto con alimentos, resultó en una disminución del 72% en la exposición media [ABC (0-72)] y una disminución del 52% en la Cmáx de darolutamida. No se recomienda el uso de inductores potentes de CYP3A4 ni de inductores de P-gp (por ejemplo, carbamazepina, fenobarbital, hierba de San Juan) durante el tratamiento con DAROLUTAMIDA, a menos de que no exista un tratamiento alternativo. Debe considerarse la selección de un medicamento concomitante alterno, ya sea sin o con potencial débil para inducir CYP3A4 o P-gp. oDocetaxel La administración de darolutamida en combinación con docetaxel no dio lugar a cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de darolutamida en pacientes con CPHSm. Inhibidores de CYP3A4, P-gp y BCRP La darolutamida es un sustrato de CYP3A4, P-gp y la proteína de resistencia al cáncer de mama. (BCRP). La administración de itraconazol (200 mg dos veces al día durante el día 1 y una vez al día durante los siguientes 7 días), un potente inhibidor de CYP3A4, P-gp y BCRP, con una dosis única de darolutamida (600 mg el día 5 junto con alimentos) resultó en un aumento de 1.7 veces la exposición media [ABC (0-72)] y un aumento de 1.4 veces la Cmáx de darolutamida. Esto indica que DAROLUTAMIDA se puede administrar de forma simultánea con inhibidores de CYP3A4, P-gp o BCRP sin presentar interacciones farmacológicas clínicamente relevantes. Efectos de darolutamida en otros medicamentos oSustratos de la BCRP, OATP1B1 y OATP1B3 Darolutamida es un inhibidor de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP) y de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP) 1B1 y 1B3. La administración de darolutamida (600 mg dos veces al día durante 5 días) antes de la administración concomitante de una dosis única de rosuvastatina (5 mg) junto con alimentos dio como resultado un aumento de aproximadamente 5 veces la exposición media (ABC) y la Cmáx de rosuvastatina. Esto indica que la administración simultánea de DAROLUTAMIDA puede aumentar las concentraciones plasmáticas de otros sustratos concomitantes de la BCRP, OATP1B1 u OATP1B3 (por ejemplo, metotrexato, sulfasalazina, fluvastatina, atorvastatina). Por lo tanto, debe seguirse la recomendación relacionada en la información del producto estos sustratos de la BCRP cuando se administra de manera concomitante con DAROLUTAMIDA. oDocetaxel La administración de darolutamida en combinación con docetaxel no dio lugar a cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de docetaxel en pacientes con CPHSm. oSustratos de P-gp La administración concomitante de darolutamida con dabigatrán etexilato, el sustrato sensible de P- gp, no reveló ningún aumento en la exposición (ABC y Cmáx) de dabigatrán. Esto indica que DAROLUTAMIDA se puede administrar de manera concomitante con sustratos de P-gp sin interacciones farmacológicas clínicamente relevantes. oSustratos de CYP La darolutamida es un inductor débil de CYP3A4. La administración de darolutamida (600 mg dos veces al día durante 9 días) previa a la administración concomitante de una dosis única de midazolam (1 mg), sustrato sensible de CYP3A4, junto con alimentos, redujo la exposición media (ABC) y la Cmáx de midazolam en un 29 % y 32 %, respectivamente. Darolutamida, a concentraciones clínicamente relevantes, no inhibió el metabolismo de sustratos seleccionados de CYP in vitro. Esto indica que DAROLUTAMIDA se puede administrar simultáneamente con sustratos de CYP (por ejemplo, Warfarina, L-tiroxina, omeprazol) sin interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

Efectos

Reacciones adversas (Acta No. 15 de 2022 numeral 3.4.1.7 de la SEMNNIMB) Resumen del perfil de seguridad CPRCnm (ARAMIS) La reacción adversa al medicamento observada con mayor frecuencia (? 10%) en los pacientes que reciben DAROLUTAMIDA es la fatiga. CPHSm (ARASENS) Las reacciones adversas al medicamento observadas con mayor frecuencia (? 10%) en los pacientes con CPHSm que recibieron DAROLUTAMIDA en combinación con docetaxel fueron sarpullido e hipertensión. Lista tabulada de reacciones adversas Las reacciones adversas al medicamento y las anomalías de laboratorio observadas en los pacientes con CPRCnm tratados con DAROLUTAMIDA se enumeran en la Tabla 1 y la Tabla 3. Las reacciones adversas al medicamento y las anomalías de laboratorio observadas en los pacientes con CPHSm tratados con DAROLUTAMIDA en combinación con docetaxel se enumeran en la Tabla 2 y la Tabla 4. Están clasificadas conforme a la Clasificación de Órganos y Sistemas (MedDRA). Se utiliza el término más adecuado de MedDRA para describir alguna reacción, así como sus síntomas y padecimientos relacionados. Las reacciones adversas al medicamento se agrupan conforme a sus frecuencias. Los grupos de frecuencia se definen mediante las siguientes convenciones: muy frecuente: ? 1/10; frecuente: ? 1/100 a < 1/10. Dentro de cada grupo de frecuencia se presentan las reacciones adversas al medicamento en orden de gravedad descendente. CPRCnm (ARAMIS) Tabla 1: Reacciones adversas al medicamento reportadas en pacientes tratados con DAROLUTAMIDA en el estudio ARAMIS CPHSm (ARASENS) Tabla 2: Reacciones adversas al medicamento reportadas en el estudio ARASENSa Anomalías en las pruebas de laboratorio Elevaciones de transaminasas hepáticas Se han informado casos de reacciones hepáticas idiosincrásicas con aumentos de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) de ?5 y ?20 veces el límite superior normal (LSN) en los ensayos clínicos de DAROLUTAMIDA. El tiempo de inicio osciló entre 1 mes y 10,5 meses después del inicio de DAROLUTAMIDA. Las elevaciones de ALT y AST fueron reversibles tras la suspensión de DAROLUTAMIDA. En caso de elevaciones de las transaminasas hepáticas que sugieran una lesión hepática idiosincrásica inducida por fármacos relacionada con DAROLUTAMIDA, suspenda permanentemente DAROLUTAMIDA. CPRCnm (ARAMIS) Tabla 3: Anomalías en las pruebas de laboratorio relacionadas con el tratamiento de DAROLUTAMIDA y reportadas con mayor frecuencia en los pacientes tratados con DAROLUTAMIDA en comparación con los pacientes tratados con placebo en el estudio ARAMIS. CPHSm (ARASENS) Tabla 4: Anomalías en las pruebas de laboratorio reportadas en el estudio ARASENSa

Via Administracion: ORAL

Consec	Termino	Unidad Medida	Cantidad	Presentacion Comercial	Fecha Inscripcion	Cup Estado	Fecha Inactivo	Muestra Medica?
1	0247	U	120.00	1D1037691000100 DAROLUTAMIDA 300,0000 mg TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA ORAL (NUBEQA) TABLETA 1,0000U / CAJA X 120. Frasco de polietileno de alta densidad con tapa de rosca PP/PP blanco opaco con precinto de PE a prueba de niños.	2021/06/21	Activo		0
2	0247	U	112.00	1D1037691000102 DAROLUTAMIDA 300,0000 mg TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA ORAL (NUBEQA) TABLETA 1,0000U / CAJA X 112. Blíster transparente de PVC sellado con foil de aluminio	2021/11/11	Activo		0
3	0247	U	120.00	1D1037691000101 DAROLUTAMIDA 300,0000 mg TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA ORAL (NUBEQA) TABLETA 1,0000U / CAJA X 120. Frasco de polietileno de alta densidad con tapa de rosca PP/PP blanco opaco con precinto de PE a prueba de niños.	2021/11/11	Activo		1
4	0247	U	112.00	1D1037691000103 DAROLUTAMIDA 300,0000 mg TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA ORAL (NUBEQA) TABLETA 1,0000U / CAJA X 112. Blíster transparente de PVC sellado con foil de aluminio	2021/11/11	Activo		1

Atc	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	Subgrupo Farmaco	Subgrupo Quimico
L02BB06	DAROLUTAMIDA	AGENTES ANTINEOPLASICOS E INMINOMODULADORES	TERAPIA ENDOCRINA	ANTAGONISTAS DE HORMONAS Y AGENTES RELACIONADOS	ANTIANDROGENOS

Orden	Componente	Cantidad	Unidad Medida
1	DAROLUTAMIDA	300.00000	mg

rol	Identificacion / Tipo Ident	Nombre / Razon Social	Direccion / Pais	Depto / Ciudad
TITULAR REGISTRO SANITARIO	CS	BAYER AG	KAISER-WILHELM-ALLEE 51373 ALEMANIA	
FABRICANTE		ORION CORPORATION TURKU, TENGSTROMINKATU 8, 20360, TURKU	FINLANDIA	
FABRICANTE	CS	ORION OYJ/ ORION CORPORATION / ORION PHARMA	ORIONINTIE 1,02200 ESPOO, FINLANDIA	
IMPORTADOR	CS	BAYER S.A	Ak 45 # 123-60 Torre Sapiencia, Piso 6 COLOMBIA	D.C. BOGOTA
ENVASADOR	CS	ORION OYJ / ORION CORPORATION / ORION PHARMA	JOENSUUNKATU 7, SALO,24100 FINLANDIA FINLANDIA	
ACONDICIONADOR	CS	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA. - OPEN MARKET LTDA.	Celta Trade Park Lote 134 Km. 7 Autopista Bogotá - Medellín, Funza - Cundinamarca. COLOMBIA	CUNDINAMARCA FUNZA
ACONDICIONADOR	CS	ORION OYJ / ORION CORPORATION / ORION PHARMA	JOENSUUNKATU 7, SALO,24100 FINLANDIA FINLANDIA	

La publicación de Información de medicamentos aprobados por el INVIMA se hace exclusivamente con fines de Información y en aras de promover una cultura para uso racional del medicamento.

La actualización de esta información está supeditada a las actualizaciones del Registro Sanitario, incluidas la renovación.

El consumo responsable de medicamentos incluye al INVIMA, a las empresas farmacéuticas al cuerpo médico y al consumidor final del medicamento, el estar informados es un derecho de todos y el uso responsable de los medicamentos también es un deber de todos. Esta información no pretende sustituir la consulta médica, ni estimular la automedicación.

El consumo de los medicamentos aquí publicados requiere siempre de concepto y prescripción médica, por tanto esta información no sustituye el deber y el derecho de consultar al médico o al especialista. Siga siempre las indicaciones del medico tratante o el Farmacéutico para un consumo adecuado de medicamentos.

Recuerde La automedicación y la auto prescripción son prácticas nocivas para la salud individual y la Salud pública.

Señor usuario infórmenos si existe cualquier discrepancia entre lo aquí publicado y su medicamento formulado. De igual manera cualquier ampliación a la información solicítela al correo: invima@invima.gov.co