



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

8546

BUENOS AIRES, 19 DIC 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001053-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto NEMASOLE / MEBENDAZOLE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MEBENDAZOLE 100 mg; SUSPENSIÓN ORAL, MEBENDAZOLE 20 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 34.542.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 196 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

8546

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 173 a 193, desglosando de fojas 173 a 179, para la Especialidad Medicinal denominada NEMASOLE / MEBENDAZOLE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MEBENDAZOLE 100 mg; SUSPENSIÓN ORAL, MEBENDAZOLE 20 mg/ml, propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 34.542 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001053-11-4

DISPOSICIÓN N°

8546

nc

2

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



8546

PROYECTO DE PROSPECTO

NEMASOLE®

MEBENDAZOLE

Industria Brasileña

Venta bajo receta

FORMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de mebendazol.

La suspensión oral contiene 20 mg de mebendazol por ml.

Lista de excipientes

Los excipientes de los comprimidos son: Celulosa Microcristalina 127,5 mg, Almidón Glicolato Sódico 43 mg, Talco 9 mg, Almidón de Maíz 6 mg, Sacarina Sódica 5 mg, Estearato de Magnesio 3,5 mg, Aceite de semilla de Algodón Hidrogenado 3,5 mg, Sabor Naranja 2,53 mg, Dióxido de Silicio Coloidal 2 mg, Lauril Sulfato de Sodio 0.5 mg, Amarillo Ocaso 0.06 mg.

Los excipientes de la suspensión oral son: sucrosa 100 mg, celulosa microcristalina y carmelosa sódica 13 mg, metilcelulosa 10 mg, metil parahidroxibenzoato 1,8 mg, lauril sulfato de sodio 1,0 mg, propil parahidroxibenzoato 0,2 mg, sabor banana 0,182 mg, ácido cítrico 0,160 mg y agua purificada c.s.p. 1 ml.

Forma Farmacéutica

Nemasole se presenta en forma de comprimidos y suspensión oral.

Acción Terapéutica:

Antiparasitario.

Clasificación farmacoterapéutica:

Anthelmíntico para administración oral, derivados del benzimidazol

Código ATC: P02CA01

Indicaciones terapéuticas

Se recomienda el uso de Nemasole en el tratamiento de infestaciones gastrointestinales únicas o mixtas producidas por *Enterobius vermicularis* (oxiuriasis), *Trichuris trichiura* (trichuriasis), *Ascaris lumbricoides* (ascaridiasis), *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* (anquilostomiasis), *Strongyloides stercoralis* (strongiloidiasis), *Taenia spp* (teniasis).

J. VASSEY S.A. FARMACÉUTICA S.A.
FARMACIA PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA

8546



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

En indicaciones terapéuticas Mebendazole actúa a nivel local en el lumen intestinal interfiriendo con la formación de tubulina celular en los intestinos de gusanos. Mebendazole se une específicamente a la tubulina y causa cambios degenerativos ultraestructurales en el intestino. Como resultado, la captación de glucosa y las funciones digestivas del gusano se interrumpen a tal punto que ocurre un proceso autolítico.

No existe evidencia de que NEMASOLE sea eficaz en el tratamiento de la cisticercosis.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, aproximadamente el 20% de la dosis alcanza la circulación sistémica, debido a la absorción incompleta y al metabolismo pre-sistémico extensivo (efecto de primer paso). Las concentraciones plasmáticas máximas por lo general se observan 2 a 4 horas después de la administración. Administrar la dosis con una comida rica en grasas conduce a un modesto aumento en la biodisponibilidad de mebendazol.

Distribución

La unión a la proteína plasmática de mebendazol es del 90 al 95%. El volumen de distribución es 1 a 2 L/kg, indicando que mebendazol penetra en áreas fuera del espacio vascular. Esto es respaldado por datos en pacientes tratados con terapia crónica de mebendazol (por ejemplo, 40 mg/kg/día durante 3-21 meses) que muestran los niveles de droga en el tejido.

Metabolismo

Mebendazol administrado por vía oral es metabolizado de manera extensiva principalmente por el hígado. Las concentraciones plasmáticas de sus metabolitos principales (formas amino hidroxiladas y amino de mebendazol) son sustancialmente mayores que las de mebendazol. El deterioro de la función hepática, el deterioro del metabolismo, o deterioro de la eliminación biliar pueden conducir a mayores niveles plasmáticos de mebendazol.

Eliminación

Mebendazol, las formas conjugadas de mebendazol, y sus metabolitos probablemente experimenten algún grado de recirculación enterohepática y se excretan en la orina y bilis. La vida media de eliminación aparente después de una dosis oral varía de 3 a 6 horas en la mayoría de los pacientes.

Farmacocinética estable

Durante la administración crónica (por ejemplo, 40 mg/kg/día durante 3-21 meses), las concentraciones plasmáticas de mebendazol y sus metabolitos principales

8546



umentan, produciendo una exposición estable aproximadamente 3 veces mayor en comparación con la dosis única.

Posología y método de administración

1) *Enterobiasis*: Un comprimido o una medida de suspensión oral (= 5 ml) como única administración. Como las reinfecciones por *Enterobius vermicularis* son muy frecuentes, se recomienda repetir el tratamiento después de 2 y 4 semanas, especialmente en programa de erradicación.

2) *Ascariasis, Trichuriasis, Estrongiloidiasis, anquilostomiasis e infestaciones mixtas*:

Un comprimido o una medida de suspensión oral (= 5 ml) 2 veces al día (mañana y noche) durante 3 días consecutivos.

3) *Teniasis*

Adulto y niños mayores de 2 años: 1-2 comprimidos ó 1-2 medidas de 5 ml (5ml o 10 ml respectivamente) de suspensión oral 2 veces por día (mañana y noche) durante 3 días consecutivos.

Niños menores de 2 años: 1 comprimido o 5 ml de suspensión oral por 3 días consecutivos.

No se requieren procedimientos especiales como dietas o uso de laxantes.

Contraindicaciones

Se contraindica el uso de Nemasole en aquellas personas que presenten hipersensibilidad a la droga o a alguno de sus componentes.

Nemasole está contraindicado en el embarazo.

Precauciones especiales de uso

No se ha comprobado la seguridad y eficacia en niños menores de 2 años

Convulsiones en niños, incluidos lactantes menores a un año de edad han sido reportados muy raramente durante la post-comercialización con Nemasole,

Nemasole debería ser administrado a niños muy pequeños sólo si la parasitosis interfiere en forma significativa con su estado nutricional y desarrollo físico

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Nemasole no afecta el alerta mental o la capacidad de conducir

8546



Interacción con otros productos medicamentosos y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con cimetidina puede inhibir el metabolismo de Nemasole en el hígado, produciendo un aumento en las concentraciones plasmáticas de la droga, especialmente durante tratamientos prolongados. En el último caso, se recomienda realizar determinaciones plasmáticas de modo de permitir ajustar la dosis en caso de ser necesario.

El uso concomitante de mebendazol y metronidazol debe ser evitado.

La carbamacepina y la fenitoina inducen el metabolismo del mebendazol disminuyendo así sus concentraciones plasmática y tisular.

Embarazo y lactancia

Mebendazol ha demostrado tener actividad embriotóxica y teratogénica en ratas y ratones con la administración de dosis orales únicas. No se han encontrado este tipo de efectos sobre la reproducción en otras especies de animales estudiados.


Se encuentra contraindicado su uso en el embarazo.

Mebendazol es solo absorbido en pequeña proporción. Se desconoce si Nemasole se excreta por leche materna humana. Por lo tanto, se deberá tener precaución cuando se administre a madres en período de lactancia.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de ensayos Clínicos

La seguridad de Nemasole fue evaluada en 6276 sujetos quienes participaron en 39 ensayos clínicos para el tratamiento de infecciones parasitarias simples o mixtas del tracto gastrointestinal. En esos 39 ensayos clínicos no hubo Reacciones Adversas a la Droga (ADRs) en un porcentaje $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con Nemasole. Reacciones Adversas a la Droga (ADRs) ocurrieron en un porcentaje $< 1\%$ de los sujetos tratados con Nemasole. Esto se muestra en la tabla 1.


JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA S.A.
FARM HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA

8546

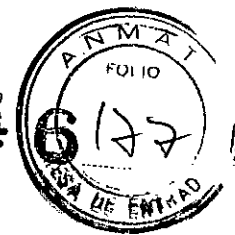


Tabla 1. Reacciones Adversas a la Droga Reportadas en <1% de los sujetos tratados con Nemasole en 39 ensayos clínicos.

Sistema/Clase de Organo

Reacción Adversa

Trastorno Gastrointestinal

Malestar Abdominal

Diarrea

Flatulencia

Trastorno de piel y tejido subcutáneo

Rash

Experiencia post-marketing

Las Reacciones Adversas a la Droga que se identificaron por primera vez durante la experiencia post-Marketing con Nemasole están incluidas en la Tabla 2 y 3. En cada tabla las categorías de frecuencia son provistas según la siguiente convención:

Muy común (>1/10)

Común (>1/100, < 1/10)

No común (>1/1000, < 1/100)

Poco frecuente (>1/10000, < 1/1000)

Muy poco frecuente (< 1/10000) incluyendo informes aislados.

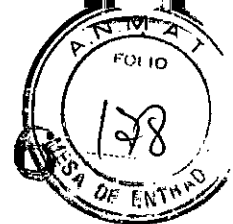
En Tabla 2, ADRs son presentados por categorías de frecuencias basados en datos de reportes espontaneos, mientras en la Tabla 3 las mismas ADRs son presentadas por categorías de frecuencias basadas sobre incidencias en los ensayos clínicos o estudios epidemiológicos cuando se sepa.

Nota: Los eventos individuales enumerados en cada una de las siguientes 2 tablas son idénticas. La diferencia entre las 2 tablas es la fuente de información usada para estimar la categoría de frecuencia de cada evento, que es la tasa de reportes espontáneos en tabla 2 y la incidencia precisa en cualquier estudio epidemiológico o ensayo clínico en tabla 3. Cuando se derivan a nivel local los CCDS, solo una de estas 2 tablas deben ser seleccionadas para su inclusión en la experiencia post-marketing basados en requerimientos regulatorios locales

Tabla 2: Reacciones Adversas a la Droga identificadas durante la experiencia post-marketing con Nemasole por categoría de frecuencia estimada de Tasas de Reportes Espontáneos.

Sistema	Organo	Clase	Reacciones Adversas
Categoría de Frecuencia			
Trastornos en el sistema sanguíneo y Linfático			
Muy raro			Neutropenia
Trastornos del Sistema immune			
Muy raro			Hipersensibilidad incluidas reacciones anafilácticas y reacciones anafilactoides

854



Trastornos del Sistema Nervioso	
Muy raro	Convulsiones. Mareos
Trastornos Gastrointestinales	
Muy raro	Dolor Abdominal
Trastornos Hepatobiliares	
Muy raro	Hepatitis. Tests de funciones anormales hepáticas
Trastornos de Piel y Tejidos Subcutáneos	
Muy raro	Necrosis Epidérmica Tóxica. Síndrome de Stevens-Johnson. Exantema. Angioedema. Urticaria. Alopecia

Tabla 3: Reacciones Adversas a la Droga, identificadas durante la Experiencia Post-marketing con Nemasole por Categoría de Frecuencia Estimada en Ensayos Clínicos o Epidemiológicos.

Sistema	Organo	Clase	Reacciones Adversas
Categoría de Frecuencia			
Trastornos en el sistema sanguíneo y linfático			
No se conocen			Neutropenia
Trastornos del Sistema Inmune			
No se conocen			Hipersensibilidad incluidas reacciones anafilácticas y reacciones anafiláctoides.
Trastornos del Sistema Nervioso			
No se conocen			Convulsiones
Raro			Mareos
Trastornos Gastrointestinales			
Común			Dolor Abdominal
Trastornos Hepatobiliares			
No se conocen			Hepatitis. Tests de funciones Anormales Hepáticas
Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo			
No se conocen			Necrosis Epidérmica Tóxica. Síndrome de Stevens-Johnson Exantema. Angioedema. Angioedema. Urticaria. Alopecia

SOBREDOSIFICACIÓN:

En pacientes tratados con dosis sustancialmente mas elevadas que las recomendadas o por periodos prolongados de tiempo, las siguientes reacciones adversas son reportadas raramente: alopecia, alteraciones reversibles de la función hepática, hepatitis, agranulocitosis, neutropenia y glomerulonefritis. Con la excepción de agranulocitosis y glomerulonefritis, estas reacciones también han sido reportados en pacientes tratados con mebendazole en dosis normales.

JANSSEN PHARMACEUTICA S.A.
FARM HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TECNICA

8546



Síntomas:

En los eventos de sobredosis accidental pueden ocurrir, calambres abdominales, náuseas, vómitos y diarrea.

Tratamiento: No existe un antídoto específico. Durante la primer hora después de la ingestión, se puede realizar lavado gástrico. Se puede administrar carbón activado, si se considerara necesario.

En caso de sobredosis concurrir al centro asistencial más próximo o comunicarse con el Centro de Intoxicaciones del HOSPITAL RICARDO GUTIERREZ, teléfono (011) 4962-6666 ó 962-2247 o al HOSPITAL POSADAS, teléfonos (011) 4658-7777 ó 4654-6648.

Presentaciones:

Estuches conteniendo 6 comprimidos.
Frascos conteniendo 30 ml de suspensión oral
La suspensión debe agitarse antes de usar.
Conservar entre 15 y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado No. 34.542.

Director Técnico: Georgina Rodriguez, Bioquímica y Farmacéutica.

Elaborado bajo licencia de JANSSEN PHARMACEUTICA, N.V., Beerse, Bélgica,
por JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA LTDA. Rod. Presidente Dutra, km 154,
Sao José dos Campos, SP, Brasil
CNPJ 51.780.468/0002-68

Importado y distribuido por
JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.,
Mendoza 1259, C1428DJG, Buenos Aires, Argentina.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE AL MÉDICO.

INSTRUCCIONES PARA ABRIR LA TAPA Y UTILIZAR EL VASO:

Agitar el frasco antes de usar.

Presionar la tapa hacia abajo y al mismo tiempo girar en sentido indicado.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: / /

JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.
FARM. HUEI PING TSANG
CO-DIRECTORA TÉCNICA