



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° 10029

BUENOS AIRES, 23 NOV. 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014075-14-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; 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 AD/ MEBENDAZOLE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MEBENDAZOLE 500 mg, autorizado por el Certificado N° 37.315.

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 92 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.

Rp.



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

DISPOSICIÓN Nº 10029

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 12 a 32, desglosando de fojas 12 a 18, para la Especialidad Medicinal denominada NEMASOLE AD/ MEBENDAZOLE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MEBENDAZOLE 500 mg, propiedad de la firma JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.315 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.

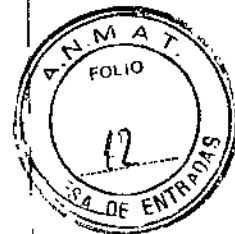
Expediente Nº 1-0047-0000-014075-14-7

DISPOSICIÓN Nº 10029

nc

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

0029



PROSPECTO
NEMASOLE® AD
MEBENDAZOLE

23 NOV. 2015

Industria Brasileña

Venta bajo receta

FORMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada comprimido contiene 500 mg de mebendazol.

Lista de excipientes

Los excipientes de los comprimidos son: lactosa monohidrato 34 mg, metilcelulosa 3 mg, almidón glicolato sódico 35,5 mg, celulosa microcristalina 30 mg, almidón de maiz 30 mg, estearato de magnesio 4 mg, sílica anhidra coloidal 2 mg, sacarina sódica 6,466 mg y sabor frutilla 5 mg.

Forma Farmacéutica:

Comprimidos.

Acción Terapéutica:

Antiparasitario

Indicaciones Terapéuticas

Nemasole® AD está indicado en el tratamiento generalizado de infestaciones gastrointestinales únicas o mixtas producidas por *Enterobius vermicularis* (oxiuriasis), *Trichuris trichiura* (trichuriasis), *Ascaris lumbricoides* (ascaridiasis), *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* (anquilostomiasis).

Para pacientes que vivan en zonas endémicas, el tratamiento regular con NEMASOLE AD (3-4 veces por año) reducirá en forma sustancial la sobrecarga parasitaria, manteniéndola en niveles bajos sin significancia clínica

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. N.º N° 11414

9



PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihelmíntico para administración oral, derivados del benzimidazol. Grupo ATC: P02CA01.

Mecanismo de acción

En indicaciones terapéuticas Mebendazole actúa localmente en el lumen intestinal interfiriendo en el sistema microtubular de las células del parásito. Mebendazol 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.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, <10% 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 aumentan.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Aboderada
Mat. No. 1141

4

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

Posología y Modo de Administración

Dosis

Un sólo comprimido de NEMASOLE AD de 500 mg.

Poblaciones especiales

Pediátricos

NEMASOLE AD de 500 mg administrado como una sola dosis.

Pediatría < 2 años de edad

Debido al riesgo de convulsiones, NEMASOLE AD está contraindicado en niños menores de 1 año de edad para el tratamiento generalizado de infestaciones gastrointestinales únicas o mixtas (ver *Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones*).

NEMASOLE AD no se ha estudiado ampliamente en niños menores de 2 años de edad. Por lo tanto, NEMASOLE AD se debe utilizar en niños de 1 a 2 años de edad solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial (ver *Advertencias y Precauciones*).

Administración

No se requieren procedimientos especiales, como dieta o uso de laxantes.

Contraindicaciones

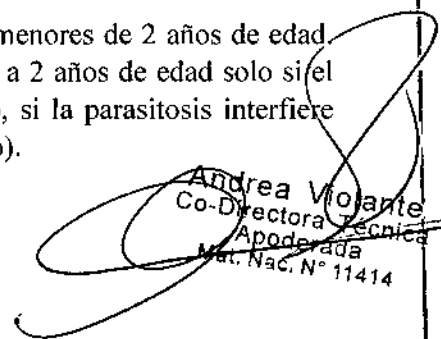
NEMASOLE AD está contraindicado en niños menores de 1 año de edad para el tratamiento generalizado de infestaciones gastrointestinales únicas o mixtas. Además NEMASOLE AD está contraindicado en aquellas personas que presenten hipersensibilidad a la droga o a sus excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de uso

Convulsiones en chicos, incluidos lactantes menores a un año de edad, han sido reportados muy raramente durante la experiencia post- marketing con NEMASOLE AD.

NEMASOLE AD no se ha estudiado ampliamente en niños menores de 2 años de edad. Por lo tanto, NEMASOLE AD se debe utilizar en niños de 1 a 2 años de edad solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial (por ejemplo, si la parasitosis interfiere significativamente con su estado nutricional y desarrollo físico).

CG


Andrea Viorante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. Nac. N° 11414



Para reducir el riesgo de ahogamiento, se debe considerar NEMASOLE suspensión oral para pacientes como niños pequeños que no son capaces de tragar el comprimido.

Hubo escasos reportes de trastornos reversibles de la función hepática, hepatitis y neutropenia descrita en pacientes tratados con Mebendazol en dosis estándar para las condiciones indicadas (ver Reacciones adversas – datos post-marketing). Estos eventos junto con Glomerulonefritis, también se han reportado con dosis masivas y con tratamiento durante largos periodos de tiempo.

Resultados obtenidos a partir de un estudio de caso control en el que se investigaba un brote de síndrome de Stevens-Johnson/Necrolisis epidérmica tóxica (SJS/TEN) sugeriría una posible relación entre el uso concomitante de mebendazol y metronidazole. No hay disponibles más datos que sugieran tal interacción entre fármacos. Por lo tanto, el uso concomitante de mebendazol y metronidazole debe ser evitado.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El tratamiento concomitante con cimetidina puede inhibir el metabolismo de mebendazol en el hígado, dando por resultado un aumento en las concentraciones plasmáticas de la droga, especialmente durante tratamientos prolongados.

El uso concomitante de mebendazole y metronidazole debe ser evitado (ver Advertencias y precauciones).

Embarazo, lactancia y fertilidad

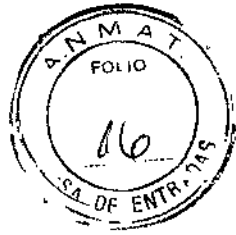
NEMASOLE AD ha demostrado tener actividad embriotóxica y teratogénica en ratas y ratones. No se han encontrado efectos nocivos sobre la reproducción en otras especies de animales estudiados.

Deberán sopesarse los posibles riesgos asociados con la prescripción de NEMASOLE AD de 500 mg durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre, frente a los beneficios terapéuticos.

No se sabe si NEMASOLE AD se excreta por leche materna. Por lo tanto, se deberá tener precaución cuando se administre NEMASOLE AD de 500 mg a madres en período de lactancia.

Los resultados de los estudios de mebendazol en la reproducción no mostraron efectos en la fertilidad con dosis de hasta 10 mg/kg/día (60 mg/m²), inclusive.

Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat. No. N° 11414



Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

NEMASOLE AD no afecta el alerta mental o la capacidad de conducir.

Reacciones adversas:

Reacciones adversas son eventos adversos considerados razonablemente asociados con el uso de Mebendazol basados en una extensa evaluación de la información disponible sobre eventos adversos. La relación causal con Mebendazol no pudo ser establecida en forma fehaciente en los casos individuales. Además, debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo una amplia variedad de condiciones, los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de una droga no puede ser comparados directamente con los índices de reacciones adversas observados en los estudios clínicos de otra droga y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

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 en un porcentaje $\geq 1\%$ de los sujetos tratados con NEMASOLE. Las Reacciones Adversas ocurrieron en un porcentaje $< 1\%$ de los sujetos tratados con NEMASOLE. Esto se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Reacciones Adversas 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

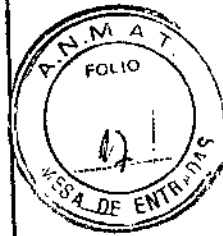
Datos Post-marketing

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

- Muy común ($\geq 1/10$)
- Común ($\geq 1/100, < 1/10$)
- No común ($\geq 1/1000, < 1/100$)
- Raro ($\geq 1/10000, < 1/1000$)
- Muy raro ($< 1/10.000$) incluyendo informes aislados.

Handwritten mark resembling a stylized 'G' or 'H'.

Handwritten signature of Andrea Vicentini over a stamp that reads: **Andrea Vicentini**, Co-Directora Técnica, Apoderada, Mat. Nac. N° 11414.



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

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 Categoría de Frecuencia	Organo	Clase	Reacciones Adversas
Trastornos en el sistema sanguíneo y Linfático			
Muy raro			Neutropenia
Trastornos del sistema inmune			
Muy raro			Hipersensibilidad incluidas reacciones anafilácticas y reacciones anafilactoides
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 Categoría de Frecuencia	Organo	Clase	Reacciones Adversas
Trastornos en el sistema sanguíneo y linfático			
No se conocen			Neutropenia
Trastornos del Sistema Inmune			
No se conocen			Hipersensibilidad incluidas reacciones anafilácticas y reacciones anafilactoides.
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. Urticaria. Alopecia

Handwritten mark resembling the number '4'.

Handwritten signature of Andrea Violante.
Andrea Violante
 Co-Directora Técnica
 Aprobada
 Mat. Nac. N° 11414

10029



Sobredosificación:

En pacientes tratados con dosis sustancialmente más 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 reportadas en pacientes tratados con mebendazole en dosis normales.

Signos y Síntomas: En caso de sobredosis accidental, pueden presentarse dolores abdominales tipo cólico, náuseas, vómitos y diarrea.

Tratamiento: No existe un antídoto específico. 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.

Conservar entre 15 y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado No. 37.315.

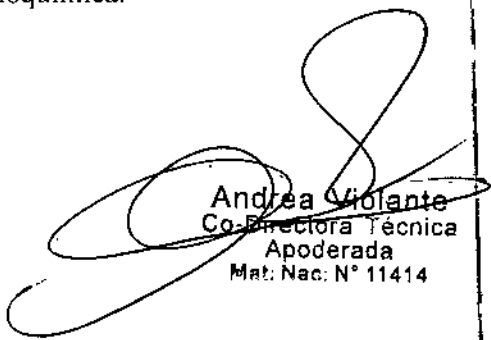
Elaborado bajo licencia de JANSSEN PHARMACEUTICA, N.V., Beerse, Bélgica, por JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA LTDA. Rod. Presidente Dutra, km 154, Sao José dos Campos, SP, Brasil
CNPJ 51.780.468/0002-68

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

Directora Técnica: Georgina Rodriguez, Farmacéutica y bioquímica.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE AL MÉDICO.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


Andrea Violante
Co-Directora Técnica
Apoderada
Mat: Nac: N° 11414

G