



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°

5855

BUENOS AIRES, 04 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004009-12-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ABARAX / BENZNIDAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 56.605.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

8.

9/

M



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5855

Que a fojas 71 obra el informe técnico de plan gestión de riesgo del Departamento de Farmacovigilancia.

Que a fojas 94 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

5
ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ABARAX / BENZNIDAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado N° 56.605 y Disposición N° 0520/12, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., cuyos textos constan de fojas 73 a 93.

M
ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0520/12 los prospectos autorizados por las fojas 73 a 79, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5855

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.605 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004009-12-4

DISPOSICIÓN N° 5855

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

20)

M



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **5855** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.605 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ABARAX / BENZNIDAZOL, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 50 mg – 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0520/12.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-022586-11-6.-

S.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0520/12.-	Prospectos de fs. 73 a 93, corresponde desglosar de fs. 73 a 79.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., Titular del Certificado de

M



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Autorización N° 56.605 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....04 OCT 2012.....del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-004009-12-4

DISPOSICIÓN N° **5855**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

G
M

5855



Laboratorio ELEA SACIF y A
ABARAX - Beznidazol - Comprimido ranurado
Proyecto de Prospecto
Página 1 de 7

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

ABARAX® BENZNIDAZOL Comprimidos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula:

Cada comprimido ranurado de **ABARAX® 50 mg** contiene 50 mg de benznidazol.

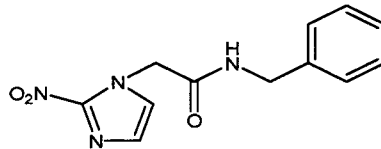
Excipientes: Almidón de Maíz 114.80 mg, Lactosa Hidratada 70.00 mg, Croscarmelosa Sódica 13.00 mg, Estearato de Magnesio 1.00 mg, Celulosa Microcristalina 50.00 mg, Col. FDYC azul 2 Laca 1.20 mg.

Cada comprimido ranurado de **ABARAX® 100 mg** contiene 100 mg de benznidazol

Excipientes: Almidón de Maíz 69.50 mg, Lactosa Hidratada 67.00 mg, Croscarmelosa Sódica 12.50 mg, Estearato de Magnesio 1.00 mg, Celulosa Microcristalina PH 102 50.00 mg.

DESCRIPCIÓN:

El Benznidazol (N-Benzil 2 Nitro 1-Imidazolacetamida) principio farmacéutico activo del **ABARAX®** es obtenido por síntesis química, cuya fórmula molecular empírica es $C_{12}H_{12}N_4O_3$ y peso molecular de 260,25. Su estructura molecular desarrollada es la siguiente:



ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antichagásico.

El Benznidazol es un derivado de la clase de los Nitroimidazoles destinado al tratamiento de la Tripanosomiasis Americana

Código ATC: P01CA02.

INDICACIONES

Tratamiento de la enfermedad de Chagas-Mazza (Trypanosomiasis Americana) producida por la infección del *Trypanosoma Cruzi*.

Prevención en caso de reactivación de una infección por *Trypanosoma cruzi* en pacientes transplantados o con inmunosupresión.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

ABARAX® es un derivado de del N-benzil 2-nitroimidazol. El benznidazol tiene una acción antiprotozoaria (anti-*Trypanosoma cruzi*) aumentando la producción de intermediarios que modifican macromoléculas. El blanco sería el quinetoplasto (mitocondria gigante) Todos estos procesos genotóxicos que dañan el ADN, conducirían a la destrucción de los parásitos intracelulares.

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
C.N.I. 99378925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.

Dra. Jimena M. Durán

Farmacéutica

Co-Directora Técnica

C.N.I. 15.693

5855

Laboratorio ELEA SACIF y A
ABARAX - Beznidazol - Comprimido ranurado
Proyecto de Prospecto
Página 2 de 7



En los cultivos de tejidos, la actividad parasiticida del benznidazol contra parásitos intracelulares y circulantes se sitúa en un rango entre 60%-90% siendo la respuesta terapéutica variable a las distintas cepas de *Trypanosoma cruzi*.

Farmacocinética

Benznidazol es altamente lipofílico y fácilmente absorbido.

El tiempo en que el Benznidazol alcanza su concentración plasmática pico es de 3-4 horas en voluntarios sanos después de una administración única de un comprimido de 100 mg.

El pico medio plasmático es de 2.54 mcg/ml.

La biodisponibilidad de un comprimido de 100 mg de benznidazol es del 92%.

La ligadura proteica es del 44 %.

La vida media de eliminación es de 10.5 a 13.6 hs.

La droga es extensamente metabolizada, solo un 5% de la dosis es excretada inmodificada en orina.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Pacientes Adultos: 5-7 mg/kg por vía oral en dos tomas fraccionadas separadas, administradas a diario durante 60 días.

Pacientes Niños (hasta 12 años): 5-10 mg/kg por vía oral en dos tomas fraccionadas separadas, administradas a diario durante 60 días.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo y/o sus excipientes.

A los pacientes con insuficiencia hepática, renal o discrasias sanguíneas sólo se les deberá administrar el medicamento bajo estricta supervisión médica. Durante todo el tratamiento se vigilará el recuento sanguíneo, atendiendo especialmente a los leucocitos, y se recomendará a los pacientes que se abstengan del alcohol.

EFECTOS ADVERSOS

Piel y faneras: Erupciones cutáneas pueden aparecer más frecuentemente durante las primeras dos semanas de tratamiento, por lo general son benignas. Si son graves y van acompañadas de adenopatías, fiebre y púrpura el tratamiento debe ser suspendido. El efecto adverso más frecuente a largo plazo en un estudio clínico de 131 pacientes con Enfermedad de Chagas-Mazza crónico tratados con Benznidazol 5 mg/kg/día durante 30 días es la Dermatitis Alérgica.

Sistema digestivo: Náuseas y trastornos gastrointestinales pueden aparecer en la primer semana de tratamiento y suelen desaparecer en forma espontánea, a los pocos días sin necesidad de suspensión.

Sistema hematológicos: Se han observado manifestaciones hemáticas (leucopenia y trombocitopenia), que se normalizan al interrumpirse el tratamiento. Agranulocitosis es rara.

Sistema Nervioso: parestesias o los síntomas de polineuritis periférica son efectos relacionados con la dosis que, cuando aparecen, obligan a suspender inmediatamente el tratamiento. Cefaleas, vértigo y fatiga se presentan muy raramente.

Se han observado manifestaciones hematológicas (leucopenia y trombocitopenia), que se normalizan al interrumpirse la terapéutica.

PRECAUCIONES

La dosis recomendada de Benznidazol es de 5 mg/kg/día durante 60 días independientemente del estadio de enfermedad.

S.L. ELEA SACIF y A.
Dra. María Bernarda Belay
Autorizada
D.N. 293/1925

Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 5.693

5855

Laboratorio ELEA SACIF y A
ABARAX - Beznidazol - Comprimido ranurado
Proyecto de Prospecto
Página 3 de 7



No existen datos de ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal o la función hepática, obesidad, embarazo o lactancia. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) recomienda que Beznidazol no sea dado en estos pacientes.

Se requiere monitoreo del hemograma basal, a la semana y a la segunda semana, al mes y al finalizar el tratamiento, con el objetivo de monitorear, los parámetros hematológicos como laboratorio de seguridad.

Se han observado manifestaciones hematológicas graves de depresión medular, como leucopenia o anemia que son reversibles, normalizándose con la suspensión del tratamiento.

Carcinogénesis, mutagenesis

Ensayos clínicos de carcinogenesis en ratones administrando 8 mg/kg de Beznidazol por peso corporal durante 60 días han demostrado incremento de la frecuencia de linfomas.

Un estudio con una muestra pequeña evaluando el efecto citogenético de Beznidazol en 14 pacientes en el rango de 11 meses a 11 años de edad con Enfermedad de Chagas ha demostrado un incremento al doble de las aberraciones cromosómicas.

Beznidazol ha demostrado ser mutagénico para *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella typhimurium*

ADVERTENCIAS

El tratamiento con beznidazol puede provocar reacciones dérmicas completas como papulas, maculas pruriginosas y dermatitis alérgica

En caso de lesiones cutáneas que presenten síntomas acompañantes de compromiso sistémico, fiebre y/o púrpura, es necesario la interrupción temporaria de la medicación. En la mayoría de los casos las reacciones cutáneas no reaparecen si el tratamiento se reinicia en forma progresiva.

En caso de polineuritis periférica es necesario suspender el tratamiento.

Entre los efectos adversos neurológicos la neuropatía periférica es un efecto adverso común relacionado con Beznidazol. La depresión de la médula ósea requiere monitoreo de parámetros hematológicos como laboratorio de seguridad ya que puede presentarse como anemia, leucopenia o neutropenia.

Embarazo y Lactancia

La administración de Beznidazol durante el embarazo debe ser evitada salvo en caso de urgente necesidad de tratamiento de Enfermedad de Chagas-Mazza agudo o reactivaciones con afectación del sistema nervioso central, miocarditis, etc

En caso de pacientes inmunocomprometidos o con enfermedad del sistema nervioso central (Chagoma) su utilización debe ser estrictamente monitoreada.

Lactancia

Se desconoce si beznidazol es excretado a través de la leche materna humana, por lo cual no se recomienda su empleo en las mujeres durante el periodo de lactancia.

Sobredosificación

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

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

Hospital de Pediatría "Dr. Ricardo GUTIERREZ" Tel: (011) 4962-6666/2247

Hospital "Dr. A. Posadas" Tel: (011) 4654-6648/4658-7777

Centro Nacional de Intoxicaciones Tel: 0800-333-0160

Esta especialidad medicinal está bajo farmacovigilancia mediante un plan de gestión de riesgos.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo:

ABARAX 50 mg 100 comprimidos biranurados.

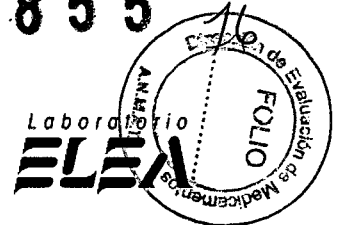
ABARAX 100 mg 100 comprimidos biranurados.

Conservación:

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.N. 15.693

ELEA S.A.C.I.F. y A.
María Bernarda Eljay

5 8 5 5



Laboratorio ELEA SACIF y A
ABARAX - Beznidazol - Comprimido ranurado
Proyecto de Prospecto
Página 4 de 7

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30 °C.
Especialidad autorizada por el M.S.
Certificado N°56.605
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum Farmacéutico
Fecha de última revisión:

INFORMACION PARA EL PACIENTE

¿Cuál es la causa de la enfermedad de Chagas-Mazza?

La Enfermedad de Chagas-Mazza es causada por la infección de un parásito llamado *Trypanosoma cruzi*, que trasmite un insecto conocido popularmente como Vinchuca

¿Cómo se transmite la enfermedad de Chagas-Mazza?

La Vinchuca es un insecto que se alimenta de sangre que obtiene al picar a personas o animales, y si la sangre que obtiene al alimentarse está infectada con el parásito a la vez puede transmitir el parásito al picar nuevamente a una persona o animal sano. Cuando una persona es picada por una vinchuca infectada, ésta se alimenta de sangre e inmediatamente defeca sobre la piel. Al rascarse la persona se provoca lesiones que facilitan la infección por el ingreso del parásito al organismo.

La picadura del insecto no es dolorosa y puede suceder que la persona picada no se de cuenta que ha sido picada.

Durante el embarazo, una mujer infectada puede transmitir la enfermedad a su hijo por nacer.

También puede infectarse a través de transfusiones de sangre infectada o de transplante de órganos infectados.

¿ Donde viven y en que zonas geográficas hay Vinchucas?

Las vinchucas suelen vivir en el interior de las viviendas, especialmente en las grietas de paredes y techos, donde se reproducen. Es habitual que mucha gente se infecte en su propia casa, particularmente mientras duerme, ya que la vinchuca tiene hábitos nocturnos. Además, pueden refugiarse entre cajas de cartón, ropa amontonada, debajo de colchones, entre objetos en desuso, ropa vieja y grietas. También viven en zonas cercanas a las viviendas como en enramadas, trojas, corrales, gallineros y leñeras.

Las vinchucas se encuentran en amplias zonas geográficas tanto rurales como en ciudades.

¿ Quiénes pueden infectarse con la enfermedad de Chagas-Mazza?

El ser humano a cualquier edad, animales silvestres y animales domésticos mamíferos (perros, gatos, chanchos, etc.) expuestos a la picadura de vinchucas infectadas. Las aves (palomas, gallinas) también sufren las picaduras de estos insectos, pero no se infectan.

¿ En qué otros casos se sospecha que una persona puede estar infectada?

Cuando la persona nació y/o vivió en zonas donde hay vinchucas.

Si en algún momento de su vida recibió transfusiones de sangre.

Cuando tiene familiares (madre-hermanos) que están o han estado infectados o enfermos.

Las personas que viajan seguido a lugares donde hay vinchucas.

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: 4378425

ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 151693

5 8 5 5



Laboratorio ELEA SACIF y A
ABARAX - Beznidazol - Comprimido ranurado
Proyecto de Prospecto
Página 5 de 7

¿Cómo se detecta la enfermedad de Chagas-Mazza?

La forma de detectar la enfermedad de Chagas-Mazza es a través de un análisis de sangre. Como en muchos casos esta enfermedad no presenta síntomas, y solo se manifiesta años después, causando problemas graves en el corazón, el intestino, el cerebro pudiendo enfermar gravemente al paciente.

El análisis es el único modo de detectar si la persona está infectada para que pueda recibir el tratamiento y curarse.

Para las embarazadas es fundamental realizárselo, ya que aquellos bebés que hayan contraído la enfermedad de Chagas-Mazza durante el embarazo pueden curarse si son diagnosticados y tratados a tiempo.

También es fundamental que se lo realicen a los hijos de las mujeres infectadas, no sólo a los recién nacidos si no también a sus hermanos.

Las personas que viven, vivieron o viajan seguido a lugares donde hay vinchucas también deben realizárselo.

¿Cuales son los síntomas de la enfermedad de Chagas-Mazza?

Los síntomas de la enfermedad reciente y/o aguda son comunes a otras enfermedades por ejemplo fiebre, dolor de cabeza, en algunos casos "ojo en compota", vómitos, falta de apetito, inflamación de ganglios, taquicardia, malestar general, Cansancio, diarrea e Irritabilidad.

En caso de no ser tratada la enfermedad de Chagas-Mazza, tras un período de varios años la misma se hace Crónica y puede generar problemas clínicos graves, generalmente cardíacos, digestivos o neurológicos e incluso, muerte súbita

¿Tiene tratamiento la enfermedad de Chagas-Mazza?

Sí el tratamiento es mediante un medicamento antiparasitario oral, una de las opciones disponibles es **Abarax®** (Benznidazol), que es específico y está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Chagas-Mazza y efectivo para la destrucción del parásito llamado **Trypanosoma cruzi**

¿Cómo se presenta el medicamento Abarax®,(Benznidazol)?

Abarax®,(Benznidazol) está disponible en comprimidos ranurados, en dos concentraciones:

Presentaciones de **Abarax®**

Abarax® 50 miligramos envase de 100 comprimidos de color celeste ranurados

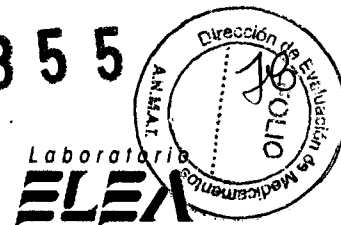
Abarax® 100 miligramos envase de 100 comprimidos de color blanco ranurados

Cada envase consiste en un estuche de cartulina que contiene un frasco de vidrio color caramelo con 100 comprimidos y una cápsula con un desecante, para evitar que los comprimidos se humedezcan y tapa de aluminio

Los comprimidos ranurados pueden ser cortados por su ranura en cuartos lo que permite que su médico le indique la dosis adecuada para cada paciente sea éste niño o adulto

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Acreditada
DNI 29378925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693



¿Como debo conservar el medicamento?

Mantener los comprimidos de **Abarax®** a temperatura ambiente no mayor a 30°C (lugar fresco ambiente) en su envase de vidrio con la cápsula deshumidificadora (no se debe ingerir la cápsula) y fuera del alcance de los niños

¿Cuál es la dosis oral y como debo tomar Abarax®?

La dosis de **Abarax®** debe ser indicada por su médico, y debe ingerirse por vía oral tomadola con un vaso de agua ó poniendo la dosis indicada del comprimido sobre una cuchara o en un pocillo pequeño y disolviéndola por el agregado de pequeñas cantidades de líquido hasta que se disuelva, para facilitar su toma para aquellas personas con dificultad para tomar comprimidos

Las dosis de tratamiento con **Abarax®** indicada por su médico debe ser tomada dos veces por día, una a la mañana después del desayuno y otra a la noche después de la cena, con un intervalo aproximado de 12 horas entre cada toma, durante 60 días consecutivos.

¿Si tengo efectos adversos por el tratamiento que debo hacer?

Si presentara efectos adversos como fiebre, problemas en la piel, malestar estomacal, náuseas y otros malestares

No interrumpa el tratamiento, sin consultar con su médico antes

Concurra y consulte siempre y regularmente con su médico para evaluar el tratamiento adecuado.

TENGA PRESENTE PARA QUE SU ENFERMEDAD PUEDA SER TRATADA
Tome **Abarax®** de acuerdo con la dosis y tiempo de tratamiento indicada por su médico.

La enfermedad no se trasmite de persona a persona.

El parásito que produce la enfermedad - *Trypanosoma cruzi* - puede infectar a niños, adultos y animales domésticos.

La enfermedad tiene cura si se detecta y se trata.

Para su detección es necesario realizar un análisis de sangre

Especialidad autorizada por el M.S.
Certificado N°56.605
Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

S.A.C.I.F. y A.
Dr. Belinda Belay
C.I. 15.693

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Cd. Directora Técnica
M.N. 15.693

5855

Laboratorio ELEA SACIF y A
ABARAX - Beznidazol - Comprimido ranurado
Proyecto de Prospecto
Página 7 de 7



Sanabria 2353 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum Farmacéutico
Fecha de última revisión:

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. *Maria Bernarda Belay*
Apoderada
D.N.I. 29.789.15

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. *Irma M. Durán*
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

g
M