



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

DISPOSICIÓN N° **6635**

BUENOS AIRES, 16 SEP 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011414-14-9 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 200 / MEBENDAZOL POLIMORFO C, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MEBENDAZOL POLIMORFO C 200 mg; SUSPENSIÓN ORAL, MEBENDAZOL POLIMORFO C 40 mg/ml, autorizado por el Certificado N° 37.315.

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

Que a fojas 86 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 1271/13.

GP



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

DISPOSICIÓN Nº **6635**

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 11 a 34, desglosando de fojas 11 a 18, para la Especialidad Medicinal denominada NEMASOLE 200 / MEBENDAZOL POLIMORFO C, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, MEBENDAZOL POLIMORFO C 200 mg; SUSPENSIÓN ORAL, MEBENDAZOL POLIMORFO C 40 mg/ml, 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 e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-011414-14-9

DISPOSICIÓN Nº

**6635**

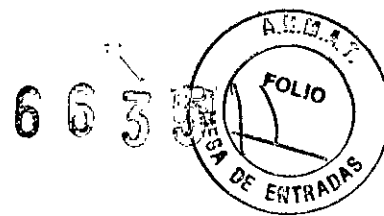
nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

# PROYECTO DE PROSPECTO

## NEMASOLE® 200

### MEBENDAZOL Polimorfo C



Industria Brasileña

Venta bajo receta

### FORMULA CUANTITATIVA Y CUALITATIVA

Cada comprimido contiene 200 mg de mebendazol.

La suspensión oral contiene 40 mg de mebendazol por ml.

### Lista de excipientes

Los excipientes de los comprimidos son: Lactosa 7,4 mg, Almidón de maíz 8 mg, sacarina sódica 2,6 mg, celulosa microcristalina 12 mg, metilcelulosa 12 mg, almidón glicolato sódico 12 mg, estearato de magnesio 3.2 mg, dióxido de silicio coloidal 0,8 mg y sabor frutilla 2,0 mg.

Los excipientes de la suspensión oral son: Propilenglicol 20 mg, celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica 15 mg, metilcelulosa 10 mg, metilparahidroxibenzoato 1,8 mg, propilparahidroxibenzoato 0.2 mg, docusato sódico 1,0 mg, benzoato sódico 0,08 mg, sacarina sódica 1,0 mg, sabor banana 0.2 mg, ácido cítrico 1,0 mg, agua purificada c.s.p. 1 ml.

### FORMA FARMACÉUTICA

Nemasole® 200 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® 200 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* (estrongiloidiasis), *Taenia spp* (teniasis).

CA

Andrea Vialto  
Co-Directora Técnica  
Apoderada  
MAG. No. 11414

6635



## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

En indicaciones Mebendazole actúa a nivel local en el lumen intestinal interfiriendo con la formación de tubulina celular en los intestinos de gusanos, 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.

No existe evidencia de que NEMASOLE 200 sea eficaz en el tratamiento de la cisticercosis.

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

Andrea Violante  
Co-Directora Técnica  
Aprobada  
Mat. No. 1496

GA



## Posología y método de administración

1) *Enterobiasis (oxiuriasis)*: 1/2 comprimido (100 mg) o una 1/2 medida de suspensión oral (2,5 ml = 100 mg) como única administración. El comprimido es ranurado por lo que puede dividirse en dos partes iguales. 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, anquilostomiasis e infestaciones mixtas*:

1/2 comprimido (100 mg) o 1/2 medida de suspensión oral (2,5 ml = 100 mg) 2 veces al día (mañana y noche) durante 3 días consecutivos. El comprimido es ranurado por lo que puede dividirse en dos partes iguales.

### 3) *Teniasis y estrogiloidiasis*

Adulto:

1 comprimido (200 mg) 2 veces al día (mañana y noche) ó 1 medida (5 ml = 200 mg) de suspensión oral 2 veces al día (mañana y noche) durante 3 días consecutivos. El comprimido es ranurado por lo que puede dividirse en dos partes iguales.

Niños mayores de 2 años:

1/2 comprimido (100 mg) 2 veces al día (mañana y noche) o 1/2 medida de suspensión oral (2,5 ml = 100 mg) 2 veces al día (mañana y noche) durante 3 días consecutivos.

Nemasole suspensión oral debe considerarse para pacientes como niños pequeños que no pueden deglutir un comprimido.

Para niños menores de 1 año de edad: ver Precauciones y Advertencias.

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

## Contraindicaciones

Se contraindica el uso de Nemasole® 200 en aquellas personas que presenten hipersensibilidad a la droga o a alguno de sus excipientes.

Nemasole® 200 está contraindicado en el embarazo.

## Advertencias y Precauciones

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

G

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

Convulsiones en niños, incluidos lactantes menores a un año de edad han sido reportados muy raramente durante la experiencia post-comercialización con Nemasole® 200.



Nemasole® 200 debería ser administrado a niños muy pequeños sólo si la parasitosis interfiere en forma significativa con su estado nutricional y desarrollo físico.

Resultados obtenidos a partir de un estudio de control de caso en el que se investigaba un brote de síndrome Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica (SJS/TEN) sugieren una relación posible entre SJS/TEN y el uso simultáneo de mebendazol y metronidazol. No se encuentran más datos disponibles que sugieran tal interacción entre fármacos. Por lo tanto, debe evitarse el uso simultáneo de mebendazol y metronidazol.

### **Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias**

Nemasole® 200 no afecta el alerta mental o la capacidad de conducir

### **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.

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

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

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

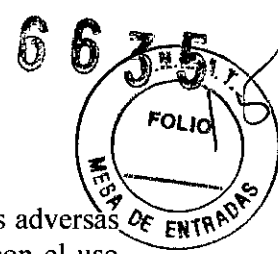
Deberán sopesarse los posibles riesgos asociados con la prescripción de NEMASOLE® durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre, frente a los beneficios terapéuticos.

Se desconoce si Nemasole® 200 se excreta por leche materna humana. Por lo tanto, se deberá tener precaución cuando se administre 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/m<sup>2</sup>), inclusive.

4

Andrea Violante  
Co-Directora Técnica  
Apodada  
M.A. N. N. 11414



## REACCIONES ADVERSAS:

A través de esta sección se reportan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que fueron considerados razonablemente asociados con el uso de mebendazol basados en una exhaustiva 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 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.

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

<b>Sistema/Clase de Organo</b>
Reacción Adversa
<b>Trastorno Gastrointestinal</b>
Malestar Abdominal
Diarrea
Flatulencia
<b>Trastorno de piel y tejido subcutáneo</b>
Rash

### *Datos post-marketing*

Además de las Reacciones Adversas reportadas durante los estudios clínicos y listadas antes, se han informado las siguientes reacciones adversas durante la experiencia posterior a la comercialización (Tabla 2 y 3). En cada tabla las frecuencias son provistas según la siguiente convención:

- Muy común ( $\geq 1/10$ )
- Común ( $\geq 1/100, < 1/10$ )
- No común ( $\geq 1/1000, < 1/100$ )

Andrea Violante  
Co-Directora Técnica  
Apodafada  
Mat. Nos. N° 11414  
Pg. 5 of 8

u



Poco frecuente ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ )

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

En Tabla 2, las reacciones adversas son presentados 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	Organo	Clase	Reacciones Adversas
Categoría de Frecuencia			
<b>Trastornos en el sistema sanguíneo y Linfático</b>			
Muy raro			Neutropenia
<b>Trastornos del sistema immune</b>			
Muy raro			Hipersensibilidad incluidas reacciones anafiláticas y reacciones anafilactoides
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>			
Muy raro			Convulsiones, mareos
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>			
Muy raro			Dolor Abdominal
<b>Trastornos Hepatobiliares</b>			
Muy raro			Hepatitis, Tests de funciones anormales Hepáticas
<b>Trastornos de Piel y Tejidos Subcutáneos</b>			
Muy raro			Necrosis Epidérmica Tóxica Síndrome de Stevens-Johnson Exantema, Angiodema, 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 or Epidemiológicos.**

Sistema	Organo	Clase	Reacciones Adversas
Categoría de Frecuencia			
<b>Trastornos en el sistema sanguíneo y linfático</b>			
No se conocen			Neutropenia
<b>Tratornos del Sistema Inmune</b>			
No se conocen			Hipersensibilidad incluidas reacciones anafiláticas y reacciones anafilactoides.
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>			
No se conocen			Convulsiones
Raro			Mareos
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>			

Andrea Violante  
Co-Directora Técnica  
Apoderada  
Mat. Nac. N° 11414  
Pag. 6 of 8

CH



6635



Común

### Trastornos Hepatobiliares

No se conocen

Dolor Abdominal

Hepatitis. Tests de funciones Anormales Hepáticas

### Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo

No se conocen

Necrosis Epidérmica Tóxica. Síndrome de Stevens-Johnson, Exantema, Angiodema, Urticaria, Alopecia

## SOBREDOSIFICACIÓN:

En pacientes tratados con dosis sustancialmente más elevadas que las recomendadas o por períodos 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 (ver Reacciones Adversas).

### Síntomas:

En los eventos de sobredosis accidental pueden ocurrir, calambres abdominales, 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.

Frascos conteniendo 30 ml de suspensión oral

La suspensión debe agitarse antes de usar.

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

Pag. 7 of 8

G

6635



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.

Directora Técnica: Georgina Rodriguez, Farmacéutica y bioquímica.

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.

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:

Handwritten initials 'GH'.

Handwritten signature of Andrea Violante over a stamp.  
Stamp text:  
Andrea Violante  
Co-Directora Técnica  
Apoderada  
Mat. Nac. N° 11414  
Pag. 8 of 8