

Datos preclínicos sobre seguridad:

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis única y de potencial carcinogénico.

Datos de estudios de toxicidad oral a dosis repetidas y crónicas en ratas, con dosis tóxicas de 40 mg/kg y superiores, mostraron alteraciones en el peso del hígado, con ligera inflamación centrilobular y vacuolización hepatocelular y en el peso testicular con una degeneración tubular, descamación y una marcada inhibición de la actividad espermatozoaria.

No se observó actividad mutagénica en los estudios in vitro de mutagenicidad.

Datos de estudios in vivo no revelaron daños en la estructura del cromosoma.

Datos de estudios de micronúcleos muestran efectos aneugénicos en células somáticas de mamífero a partir de concentraciones plasmáticas de 115 ng/ml.

En ratas gestantes se han observado efectos embriotóxicos y teratogénicos con dosis únicas tóxicas maternas de 10 mg/kg y superiores. Además, en ratones también se han observado efectos teratogénicos y fetotóxicos con dosis maternas tóxicas de 10 mg/kg y superiores. En estudios en otras especies animales no se observaron efectos nocivos para la reproducción.

Sobredosificación:

Síntomas: en caso de sobredosis accidental pueden ocurrir retortijones abdominales, náuseas, vómito y diarrea. Aunque la duración mínima recomendada del tratamiento es de tres días, se han reportado, en muy raras ocasiones alteraciones de la función hepática, hepatitis y neutropenia, en pacientes que han sido tratados con dosis masivas por tiempo prolongado.

Tratamiento: No existe antídoto específico. En la primera hora después de la ingestión se recomienda lavado gástrico.

Se puede dar carbón activado, si se considera apropiado.

En caso de ingestión accidental concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el CIAT al teléfono 1722.

Presentaciones:

Mebendazol Lazar comprimidos: envases conteniendo 6 comprimidos.

Mebendazol Lazar suspensión: envases conteniendo 30 mL.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente. Entre 15 y 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



LAZAR S.A.
Blvr. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

MEBENDAZOL LAZAR



Comprimidos - Suspensión

Composición:

Cada comprimido contiene:

Mebendazol..... 100,0 mg. Excipientes c.s.

Cada 5 mL de suspensión contiene:

Mebendazol.....100,0 mg

Contiene Sorbitol. Excipientes c.s.

Indicaciones:

MEBENDAZOL LAZAR es un antihelmíntico sintético de amplio espectro.

Está indicado en el tratamiento de las siguientes parasitosis intestinales, tanto simples como mixtas: *Enterobiasis (oxuriasis)*, *Trichuriasis*, *Ascariasis*, *Anquilostomiasis*, *Necatoriasis*.

Administración y Posología:

Adultos, adolescentes y niños \geq 2 años de edad:

- *Enterobiasis (oxuriasis)*: una única dosis de 1 comprimido o 5 ml de suspensión oral. Se recomienda repetir el tratamiento después de 2 y 4 semanas, especialmente en programas de erradicación.

- *Trichuriasis*, *Ascariasis*, *Anquilostomiasis*, *Necatoriasis* y *parasitosis mixtas*: un comprimido o 5 ml de suspensión oral dos veces al día (por la mañana y por la tarde) durante tres días consecutivos.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada

No hay datos disponibles.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de mebendazol en niños menores de 2 años de edad. No se debe utilizar mebendazol en niños menores de 1 año de edad debido a la falta de datos de seguridad suficientes.

Forma de administración: uso oral, se pueden administrar con o sin comida.

Agítese antes de usar.

Se debe considerar la suspensión oral para los pacientes (niños, adolescentes y adultos) que no puedan tragar los comprimidos.

Se debe evitar el uso concomitante de mebendazol y metronidazol.

Si este medicamento se administra conjuntamente con cimetidina se debe ajustar la dosis de mebendazol.

Contraindicaciones:

MEBENDAZOL LAZAR está contraindicado en embarazo y en personas con conocida hipersensibilidad a la droga.

Precauciones y Advertencias:

Para reducir el riesgo de asfixia, se debe considerar Mebendazol suspensión oral para los pacientes, como por ejemplo los niños, que no pueden tragar comprimidos.

Se han notificado casos raros de alteraciones reversibles de la función hepática, hepatitis y neutropenia descritas en pacientes tratados con mebendazol en dosis estándar para las condiciones indicadas. También han sido informados estos acontecimientos, junto con glomerulonefritis y agranulocitosis, con dosificaciones

sustancialmente superiores a las recomendadas y con este tratamiento durante períodos prolongados de tiempo. Se debe evitar el uso concomitante de mebendazol y metronidazol. Los resultados de un estudio caso-control, en el que se investigó un brote de Síndrome Stevens-Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica sugieren una posible relación entre Síndrome Stevens-Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica y el uso concomitante de mebendazol y metronidazol.

Población pediátrica

Se han notificado convulsiones en niños (muy raramente), incluyendo a menores de un año durante la experiencia post-comercialización.

Mebendazol no ha sido extensamente estudiado en niños menores de 2 años de edad. Por este motivo, debe ser usado en niños de 1 a 2 años de edad sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Debido a la falta de suficientes datos de seguridad, Mebendazol no debe utilizarse en niños menores de 1 año de edad.

Uso durante el embarazo y la lactancia:

No se recomienda su uso en las mujeres embarazadas (Cat. C de FDA). MEBENDAZOL LAZAR debe administrarse con precaución durante la lactancia, aunque no se tiene información sobre la excreción de Mebendazol en la leche materna.

Efectos adversos:

Se ha observado que los pacientes con una expulsión elevada de parásitos han manifestado diarrea y dolor abdominal.

La seguridad de mebendazol se ha evaluado en 6.276 pacientes que participaron en 39 ensayos clínicos para el tratamiento de parasitosis del tracto gastrointestinal (simples o mixtas). En estos ensayos no se observaron reacciones adversas con una frecuencia =1% en pacientes tratados con este medicamento.

En la tabla 1 se muestran las reacciones adversas notificadas durante la experiencia post-comercialización, incluyéndose también las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos^(*).

Las reacciones adversas al medicamento se clasifican según su frecuencia, usando el siguiente convenio:

Muy frecuentes (=1/10)

Frecuentes (=1/100 a <1/10)

Poco frecuentes (=1/1.000 a <1/100)

Raras (=1/10.000 a <1/1.000)

Muy raras (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
Muy raras	Agranulocitosis (**), Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad como reacciones anafilácticas y anafilactoides.
Trastornos del sistema nervioso	
Muy raras	Convulsiones
Raras	Mareo
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Dolor abdominal
Poco frecuentes	Malestar abdominal (*), diarrea (*) y flatulencia (*) (estos síntomas también pueden ser consecuencia de la infección parasitaria por sí misma), náuseas, vómitos.

Trastornos hepatobiliares	
Muy raras	Hepatitis y función hepática anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Poco frecuentes	Erupción (*)
Muy raras	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome Stevens-Johnson, exantema, angio-edema, urticaria, alopecia
Alteraciones renales y urinarias	
Muy raras	Glomerulonefritis (**)

(**) reacciones adversas observadas a dosis altas y prolongadas.

Interacciones medicamentosas:

El tratamiento concomitante con cimetidina puede inhibir el metabolismo del Mebendazol en el hígado, dando como resultado un incremento de las concentraciones plasmáticas, especialmente durante tratamientos prolongados. En estos casos se recomienda hacer determinaciones de concentraciones en plasma para tomar las medidas necesarias. Se debe evitar el uso concomitante de Mebendazol y Metronidazol.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihelmíntico, antinematodo, derivados del benzimidazol, código ATC: P02CA01.

Mecanismo de acción:

Mebendazol actúa, a nivel local en el lumen intestinal, interfiriendo con la síntesis de tubulina celular del intestino de los parásitos. Se une específicamente a la tubulina causando cambios degenerativos ultraestructurales en el intestino. Como consecuencia de esto, la recaptación de glucosa y las funciones digestivas del parásito se interrumpen de tal manera que se produce la autólisis celular.

Mebendazol es activo frente a nematodos, entre los que se incluyen *Enterobius vermicularis*, *Trichuris trichura*, *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. *Tenia spp.*

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción:

Tras la administración oral, aproximadamente el 20% de la dosis pasa a la circulación sistémica, debido a una absorción incompleta y al efecto de primer paso. La concentración máxima plasmática, se observa entre 2 y 4 horas después de la administración. La biodisponibilidad de mebendazol se ve ligeramente aumentada cuando se administra junto con comidas con un alto contenido en grasas.

Distribución:

La unión a proteínas plasmáticas de mebendazol es de entre un 90 a 95%. El volumen de distribución es 1 a 2 L/kg, lo que indica que mebendazol penetra en áreas fuera del espacio vascular. Esto está respaldado por los datos obtenidos de pacientes en tratamiento crónico de mebendazol (p.e. 40 mg/kg/día durante 3-21 meses) en los que se muestran niveles de fármaco en tejido.

Metabolismo o Biotransformación:

Se metaboliza principalmente a nivel hepático. Las concentraciones plasmáticas de sus metabolitos principales (formas amino y amino hidroxiladas de mebendazol) son sustancialmente mayores que las de mebendazol. En caso de disfunción de la función hepática, del metabolismo o de la eliminación biliar los niveles plasmáticos de mebendazol podrían verse aumentados.

Eliminación:

Mebendazol, las formas conjugadas de mebendazol, y sus metabolitos probablemente sufren recirculación enterohepática y se excretan por orina y bilis. Tras la administración oral la semivida de eliminación aparente oscila de 3 a 6 horas en la mayoría de pacientes.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s):

Farmacocinética en estado estacionario.

Tras una administración crónica (p.e 40 mg/kg/día durante 3-21 meses) las concentraciones plasmáticas de mebendazol y sus metabolitos principales se incrementan, resultando en una exposición aproximadamente 3 veces mayor en estado estacionario comparado con una dosis única.