

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO.

| | |
|--|---|
| Nombre del producto: | ALBENDAZOL |
| Forma farmacéutica: | Polvo para suspensión oral |
| Fortaleza: | 200 mg/5 mL |
| Presentación: | Estuche por un frasco de vidrio ámbar para 60 mL y vaso dosificador. |
| Titular del Registro Sanitario, ciudad, país: | EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO "ROBERTO ESCUDERO", La Habana, Cuba. EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO "ROBERTO ESCUDERO", La Habana, Cuba. |
| Fabricante, país: | UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) PRODUCCIÓN POLVOS PARA SUSPENSIONES ORALES |
| Número de Registro Sanitario: | M-20-019-P02 |
| Fecha de Inscripción: | 8 de abril de 2020. |
| Composición: | |
| Cada cucharadita (5 mL) contiene: | |
| Albendazol | 200,000 mg |
| Lactosa monohidratada | 40,380 mg |
| Plazo de validez: | Producto sin reconstituir: 24 meses Producto reconstituido: 15 días |
| Condiciones de almacenamiento: | Producto sin reconstituir: Almacenar por debajo de 30° C. Protéjase de la luz. Producto reconstituido: Almacenar por debajo de 30° C. Protéjase de la luz. |

Indicaciones Terapéuticas.

Se emplea en el tratamiento de:

Ascariasis (*Ascaris lumbricoides*), oxiuriasis (*Enterobius vermicularis*), uncinariasis (*Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*), tricuriasis (*Trichuris trichiura*), estrogiloidiasis (*Strongyloides stercoralis*), teniasis (*Taenia* spp e *Hymenolepis nana*, sólo en el caso de parasitismo asociado), clonorquiasis (*Chlonorchis sinensis*) y opistorquiasis (*Opisthorchis viverrini*); y larva migrans cutánea en niños mayores de 2 años de edad y adultos.

Giardiasis (*G. lamblia*, *G. duodenalis*, *G. intestinalis*, *Lamblia intestinalis*) en niños mayores de 2 años hasta los 12 años.

Neurocisticercosis debido a lesiones activas causadas por la forma larval de *Taenia solium*.

Enfermedad hidatídica quística del hígado, pulmón y peritoneo causada por la forma larval de *Echinococcus granulosus*.

Contraindicaciones.

El ALBENDAZOL está contraindicado en pacientes con sensibilidad conocida a los benzimidazoles. Encefalitis aguda o severa por neurocisticercosis.

El ALBENDAZOL no debe ser administrado durante el embarazo ni en mujeres que se sospeche se encuentren embarazadas. Se ha demostrado que el albendazol es teratogénico y embriotóxico en ratas y conejos. Las mujeres en edad fértil deben iniciar el tratamiento durante la primera semana de la menstruación o después de una prueba de embarazo negativa; se les debe aconsejar tomar precauciones efectivas contra el embarazo durante y un mes después de haber completado el tratamiento con albendazol. Si tiene lugar el embarazo mientras se consume este medicamento, debe discontinuarse inmediatamente el albendazol y la paciente debe ser evaluada respecto al riesgo potencial al feto.

Este producto contiene lactosa que está contraindicada en pacientes con intolerancia a la Lactosa.

Precauciones.

Deben llevarse a cabo pruebas de función hepática (transaminasas) antes de iniciar cada ciclo de tratamiento y al menos cada dos semanas durante el tratamiento. Si las enzimas hepáticas exceden el doble del límite normal superior, debe considerarse discontinuar el tratamiento con albendazol, con base en las circunstancias individuales del paciente. El reinicio del tratamiento con albendazol en pacientes cuyas enzimas hepáticas se han normalizado después de la suspensión del tratamiento es una decisión individual que debe tomar en consideración el riesgo/beneficio del uso adicional del albendazol. Las pruebas de laboratorio deben ser llevadas a cabo frecuentemente en caso se reiniciara el tratamiento con albendazol.

Aquellos pacientes con resultados anormales de las pruebas de función hepática se encuentran en mayor riesgo de hepatotoxicidad y supresión de la médula ósea. El tratamiento debe ser discontinuado si las pruebas hepáticas se elevan significativamente o si tiene lugar una disminución significativa del conteo de células sanguíneas.

Pacientes con limitaciones a la función renal: la farmacocinética de albendazol en pacientes con limitaciones a la función renal no ha sido estudiada. Sin embargo, dado que la eliminación renal del albendazol y de su metabolito primario, albendazol sulfóxido, es insignificante, es improbable que el aclaramiento de estos compuestos se vea alterado en estos pacientes.

Efectos biliares: en pacientes con evidencia de obstrucción extra hepática, se incrementó la disponibilidad sistémica del albendazol sulfóxido. La tasa de absorción/conversión y eliminación del albendazol sulfóxido pareció prolongarse con un valor promedio de T_{max} y una vida media de eliminación de 10 horas y 31.7 horas, respectivamente.

Población pediátrica (mayores de 2 años de edad): la farmacocinética del albendazol sulfóxido pareció ser similar a aquella observada en adultos en condiciones de post-ingesta.

Pacientes ancianos: aunque no se dispone de estudios, la farmacocinética parece ser similar a aquella de sujetos jóvenes sanos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se han reportado raramente casos fatales de granulocitopenia o pancitopenia asociados al uso de albendazol. Se ha demostrado que el albendazol causa supresión de la médula ósea, anemia aplásica, y agranulocitosis en pacientes con y sin disfunción hepática subyacente. En todos los pacientes debe monitorearse el conteo de células sanguíneas al inicio de cada ciclo de 28 días de tratamiento, y cada 2 semanas mientras dure la terapia.

Aquellos pacientes con enfermedad hepática, incluyendo equinocosis hepática, parecen encontrarse en mayor riesgo de supresión de la médula ósea conducente a pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis y leucopenia atribuibles a albendazol y ameritan un monitoreo cercano del conteo de células sanguíneas. El albendazol debe ser discontinuado en todos los pacientes que presenten disminuciones significativas en el conteo de células sanguíneas.

Aquellos pacientes que están siendo tratados por neurocisticercosis deben recibir terapia esteroidea y anticonvulsivante apropiada según se requiera. Debe darse consideración a la terapia con corticosteroides orales o intravenosos con el fin de prevenir episodios hipertensivos cerebrales durante la primera semana de terapia contra cisticercos. La cisticercosis puede, en raros casos, afectar la retina. Antes de iniciar el tratamiento para la cisticercosis, debe examinarse al paciente en busca de presencia de lesiones retinianas. Si se visualiza tales lesiones, debe sopesarse la necesidad del tratamiento anti-cisticercos versus la posibilidad de daño retiniano causado por los cambios inducidos en las lesiones retinianas por el Albendazol.

Función hepática: el tratamiento con albendazol ha sido asociado con elevaciones leves a moderadas de las enzimas hepáticas en aproximadamente 16% de los pacientes. Estas elevaciones generalmente han retornado a la normalidad al discontinuar la terapia. Ha habido reportes de casos de falla hepática aguda y hepatitis de causalidad incierta.

Este producto contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa, tomar con precaución en pacientes con diabetes mellitus

No administrar con alimentos grasos.

Efectos indeseables.

Eventos adversos a una incidencia $\geq 1\%$:

Anormalidades en las pruebas de función hepática, dolor abdominal, náusea, vómito, cefalea, mareo, vértigo, elevación de la presión intracraneana, signos meníngeos, alopecia reversible y fiebre.

Los siguientes eventos adversos fueron observados a una incidencia de $<1\%$:

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático: leucopenia. Raramente, ha habido reportes de granulocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis, o trombocitopenia. Los pacientes con enfermedad hepática, incluyendo equinocosis hepática, parecen encontrarse en mayor riesgo de supresión de la médula ósea.

Alteraciones del sistema inmune: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash y urticaria.

Alteraciones de la sangre y del sistema linfático: anemia aplásica, supresión de la médula ósea, neutropenia.

Alteraciones hepatobiliares: Elevaciones de las enzimas hepáticas, hepatitis, falla hepática aguda.

Alteraciones de la piel y el tejido subcutáneo: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Alteraciones renales y urinarias: falla renal aguda.

Reacciones adversas post-comercialización: no es posible hacer estimaciones de frecuencia, dado que son reportadas voluntariamente a partir de poblaciones de tamaño desconocido.

Posología.

Equinocosis quística:

Adultos con peso mayor que 60 kg, VO, 800 mg/día en 2 sub-dosis.

Adultos con peso menor de 60 kg y niños mayores de 6 años: 15 mg/kg/día distribuidos en 2 sub-dosis (hasta una dosis máxima diaria de 800 mg).

Los ciclos de tratamiento serán por 28 días, con un intervalo libre de administración de 14 días, pueden repetirse hasta un total de 3 ciclos.

Equinococosis alveolar:

Adultos, por VO, igual dosis que en la equinococosis quística, pero puede ser necesario continuar los ciclos de tratamiento durante meses o años.

Adyuvante en cirugía:

Preoperatorio: 2 cursos (reduce complicaciones y recaídas).

Post-operatorio (en caso de no recibir tratamiento previo, haber sido incompleto o por encontrar quistes viables a pesar del tratamiento previo): 2 cursos.

Neurocisticercosis:

Adultos con más de 60 kg: 400 mg 2 veces/día; adultos con menos de 60 kg: 5 mg/kg/día en 2 sub-dosis (hasta una dosis máxima diaria de 800 mg). Los ciclos son por 8 a 30 días por VO. Si es necesario el tratamiento, puede ser repetido.

Ascariasis, infecciones por anquilostoma y tricostrongiliasis:

Adultos y niños mayores de 2 años, por VO, 400 mg como dosis única.

Niños de 1 a 2 años: 200 mg en dosis única.

Enterobiasis:

400 mg dosis única, repetir en 1 o 2 semanas.

Para lograr la curación completa se deben indicar estrictas medidas de higiene así como tratar a los familiares y las personas que compartan la misma vivienda.

Trichuriasis:

400 mg en dosis única (en infecciones moderadas) o 400 mg/día durante 3 días (en infecciones graves).

Niños de 1 a 2 años: 200 mg en dosis única (en infecciones moderadas) o bien, inicialmente 200 mg seguidos por 100 mg c/12 h durante 3 días (infecciones graves).

Estrongiloidiasis, teniasis, himenolepiasis:

Niños mayores de 2 años de edad y adultos: 400 mg una vez ó dos veces al día por 3 días. Repetir después de 3 semanas si fuera necesario.

En el tratamiento de clonorquiasis y opistorquiasis:

Niños mayores de 2 años de edad y adultos: 400 mg dos veces al día por 3 días.

Giardiasis:

Niños mayores de 2 años hasta los 12 años: 400 mg (2 tabletas) una vez al día por 5 días.

Capilariasis:

Adultos y niños mayores de 2 años: 400 mg/día durante 10 días.

Larva migrans cutánea:

400 mg/día por 3 a 5 días o una dosis única de 400 mg.

Toxocariasis:

400 mg c/12 h por 5 días.

Triquinosis: 400 mg/día por 3 días.

Filariasis linfática:

400 mg dosis única asociado a dietilcarbamazina o ivermectina.

Microsporidiasis (en pacientes con SIDA):

400 mg 2 veces/día, luego 200 mg/día como supresión crónica.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción.

Con medicamentos:

Praziquantel: Aumento aproximado de 50% en los niveles plasmáticos en voluntarios sanos.

Cimetidina: Aumenta las concentraciones de sulfóxido de albendazol en la bilis y en el fluido quístico (aproximadamente al doble).

Dexametasona: puede aumentar la concentración plasmática de albendazol.

Ritonavir: Aumenta las concentraciones séricas del albendazol.

Teofilina: Aunque se ha demostrado que dosis únicas de albendazol no inhiben el metabolismo de la teofilina, albendazol induce al citocromo P-450 1A en los hepatocitos humanos. Por tanto, se recomienda vigilar las concentraciones plasmáticas de teofilina durante y después del tratamiento con albendazol.

Alimentos ricos en grasa: incrementa su adsorción hasta 5 veces.

Exámenes de laboratorio:

El albendazol (raras veces) ha provocado reducciones reversibles en el conteo total de leucocitos. Más raro aún, se ha descrito granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia siendo los pacientes con enfermedad hepática los de mayor riesgo.

Función hepática: Se ha observado una elevación de las enzimas hepáticas en el 16 % de los pacientes. Generalmente los valores de estas enzimas regresan a la normalidad después de suspender el albendazol.

Uso en embarazo y lactancia

Embarazo

El ALBENDAZOL se encuentra contraindicado durante el embarazo y durante un mes antes de la concepción. Con el fin de evitar administrar el albendazol durante el embarazo temprano, las mujeres en edad fértil deben iniciar el tratamiento durante la primera semana de la menstruación o después de una prueba negativa de embarazo.

Lactancia

No se dispone de información adecuada en humanos ni animales respecto al uso durante la lactancia. Por lo tanto, la lactancia debe ser interrumpida durante y por al menos 5 días después del tratamiento

Efectos sobre la conducción de vehículos /maquinarias.

Las reacciones al fármaco, tales como mareo y vértigo, que pueden variar en intensidad de individuo en individuo, pueden afectar la habilidad de conducir o de operar maquinaria.

Sobredosis:

En caso de sobredosis, se recomiendan el tratamiento sintomático (tales como lavado gástrico y carbón activado) y las medidas generales de apoyo.

Propiedades farmacodinámicas.

Código ATC: P02CA03

Grupo Farmacoterapéutico: Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes, Antihelmínticos, Antinemátodos. Derivados del benzimidazol.

Es un derivado benzimidazólico de amplio espectro helmíntico y antiprotozoario frente a parásitos intestinales y tisulares. Muestra actividad larvicida, ovicida y vermícida; se cree que ejerce el efecto antihelmíntico inhibiendo la polimerización de la tubulina, lo que conlleva

a la pérdida de microtúbulos citoplásmáticos, lo que causa la disrupción del metabolismo del helminto, así como la disminución de energía, que inmoviliza y después mata el helminto sensible. Es eficaz en el tratamiento de parásitos tisulares como *Echinococcus granulosus* y *Echinococcus multilocularis*, causantes respectivamente de la equinococosis quística y de la equinococosis alveolar. También es efectivo en los tratamientos de la neurocisticercosis debida a la infección por *Taenia solium*. En caso de *Giardia lamblia* los efectos del albendazol sobre los trofozoitos se manifiestan por alteraciones en el citoesqueleto, el fármaco se une a los microtúbulos y a los microfilamentos (microcintas), condicionando una desorganización del citoplasma (alteración morfológica del parásito), dislocación del disco ventral con la consiguiente pérdida de la viabilidad. Existe también evidencia de que el fármaco produce pérdida de la adhesividad del trofozoito a las paredes intestinales. Posee efectividad contra quistes de *Echinococcus granulosus*.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El albendazol es escasamente absorbido a nivel del tracto gastrointestinal (5%), debido a su escasa solubilidad acuosa. Las concentraciones del albendazol son insignificantes o indetectables en plasma debido a que es rápidamente convertido al metabolito sulfóxido antes de alcanzar la circulación sistémica. La actividad antihelmíntica sistémica ha sido atribuida al metabolito primario, el albendazol sulfóxido. La biodisponibilidad oral parece verse aumentada cuando el albendazol es co-administrado con una comida rica en grasa (40 g de contenido estimado de grasa) como lo evidencian concentraciones plasmáticas más elevadas (hasta 5 veces, en promedio) de albendazol sulfóxido en comparación al estado en ayuno.

Las concentraciones plasmáticas máximas de albendazol sulfóxido son típicamente alcanzadas 2 a 5 horas después de la dosificación y son en promedio 1.31 µg/g/mL (rango 0.46 a 1.58 µg/g/mL). Las concentraciones plasmáticas de albendazol sulfóxido se incrementan de una manera proporcional a la dosis a lo largo del rango terapéutico después de la ingestión de una comida rica en grasa (43.1 g de contenido de grasa).

Distribución: el 70% del albendazol sulfóxido se encuentra unido a proteínas plasmáticas y está ampliamente distribuido en todo el cuerpo; ha sido detectado en orina, bilis, hígado, pared quística, líquido quístico, y líquido cefalorraquídeo (LCR). Las concentraciones en plasma fueron 3 a 10 veces y de 2 a 4 veces mayores que aquellas simultáneamente determinadas en líquido quístico y LCR, respectivamente.

Metabolismo y excreción: El albendazol se convierte rápidamente en el hígado a su metabolito primario, el albendazol sulfóxido, el cual es más tarde metabolizado a albendazol sulfona y otros metabolitos oxidativos que han sido identificados en la orina. Después de una dosis oral no se ha detectado albendazol en la orina. La excreción urinaria de albendazol sulfóxido constituye una vía menor de eliminación siendo recuperada de la orina menos del 1% de la dosis. Presumiblemente, la eliminación biliar es responsable de una porción de la eliminación, como lo evidencian las concentraciones biliares de albendazol sulfóxido similares a aquellas alcanzadas en el plasma.

Poblaciones especiales:

Pacientes con trastorno de la función renal: dado que la eliminación del albendazol y su metabolito el albendazol sulfóxido es despreciable, es poco probable que el aclaramiento de los mismos se vea afectado en estos pacientes.

Efectos biliares: La absorción/conversión del albendazol y la eliminación del albendazol sulfóxido parece estar aumentada en pacientes con obstrucción extra hepática.

Geriatría: La farmacocinética parece ser similar a personas más jóvenes.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto.

Modo de preparación: Agitar el frasco hasta observar que el polvo en su interior este totalmente separado del fondo y paredes del envase. Añadir 55 mL de agua a temperatura ambiente (previamente hervida) auxiliándose del vaso dosificador (3 vasos dosificadores llenos de agua hasta arriba + 10 mL más). Agitar hasta homogenizar.

Destrucción del remanente no utilizable del producto: No se ha establecido.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 8 de abril de 2020.