

## PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO

ABARAX COMPRIMIDOS 100 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
17 JUN 2014	
N° Ref.:	RF515239/13
N° Registro:	F-21166/14
Firma Profesional:	

## PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO

ABARAX (Benznidazol) comprimidos 50 y 100 mg

**Composición:**

Cada comprimido biranurado de Abarax 50 mg contiene:

Benznidazol.....50 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Lactosa Hidratada, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina, Colorante FDYC azul 2.  
 Lea según fórmula aprobada en resolución de registro sanitario

Cada comprimido biranurado de Abarax 100 mg contiene:

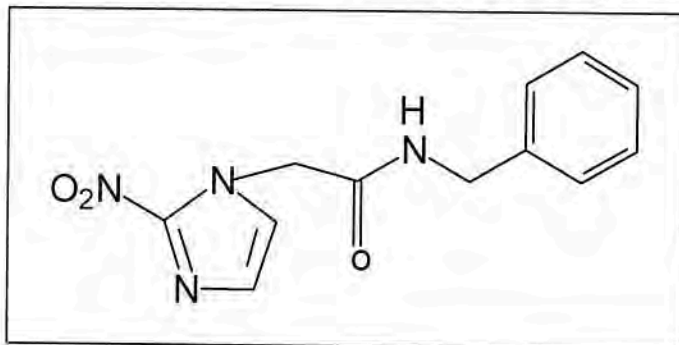
Benznidazol.....100 mg

Excipientes: Según fórmula aprobada en resolución de registro sanitario  
 Almidón de Maíz, Lactosa Hidratada, Croscarmelosa Sódica, Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina.

**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:



FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL

## PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO

### ABARAX COMPRIMIDOS 100 mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antichagásico.

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

Clasificación ATC: Derivados nitroimidazólicos

**Código ATC: P01CA02.**

#### INDICACIONES

Tratamiento de la fase aguda de la enfermedad de Chagas-Mazza (Tripanosomiasis Americana) producida por la infección del *Trypanosoma Cruzi* y en caso de reactivación de la infección (por ej. en inmunosupresión)), en niños que padecen infección congénita y en pacientes sin compromiso orgánico.

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-benzyl 2-nitroimidazol. El benznidazol tiene ~~ejerce~~ una acción antiprotozoaria (anti- *Trypanosoma cruzi*) via aumento de la fagocitosis, liberación de citoquinas y producción de nitrógeno intermedios, aumentando la producción de intermediarios que modifican macromoléculas. El blanco sería el quinoplasto (mitocondria gigante). Todos estos procesos genotóxicos que dañan el ADN, conducirían a la destrucción de los parásitos intracelulares.

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*.

**PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO****ABARAX COMPRIMIDOS 100 mg****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 peak 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.

**POSOLOGÍA 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.

**PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO****ABARAX COMPRIMIDOS 100 mg****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.

**EFFECTOS 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 que indican depresión de la médula ósea (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.

**PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO****ABARAX COMPRIMIDOS 100 mg**

~~Se han observado manifestaciones hemáticas que indican depresión de la médula ósea (leucopenia y trombocitopenia), que se normalizan al interrumpirse el tratamiento.~~

~~Se han descrito posibles efectos carcinogénicos con el tratamiento.~~

**PRECAUCIONES**

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

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 Benznidazol 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~~ medida de seguridad.

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

**ADVERTENCIAS**

El tratamiento con benznidazol puede provocar reacciones dérmicas completas como pápulas, máculas 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.



## PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO

### ABARAX COMPRIMIDOS 100 mg

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 Benznidazol. 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 Benznidazol durante el embarazo debe ser evitada en el primer trimestre del embarazo. Apartir de ese momento se debe administrar inmediatamente a fin de evitar el riesgo de transmisión congénita, 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 deber ser estrictamente monitoreada.

#### **Lactancia**

Se desconoce si benznidazol 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.

**PROYECTO DE FOLLETO MÉDICO DEL PRODUCTO****ABARAX COMPRIMIDOS 100 mg****Bibliografía**

- Martindale The Extra Pharmacopeia – 31 ava Edición, pág. 615.
- The Merck Index; 14 ava edición pág. 1082.
- DPF 1998 (Argentina) pág. 450
- PRVademecum (Paraguay)
- PRVademecum (Argentina)

Fabricado en Argentina por Laboratorio ELEA S.A.C.I.F- y A.  
Sanabria Nro. 2353, Buenos Aires – Argentina  
Importado y distribuido en Chile por Instituto Sanitas S.A.  
Av. Américo Vespucio Nro. 01260 – Quilicura, Santiago-Chile