

ALBENDAZOL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

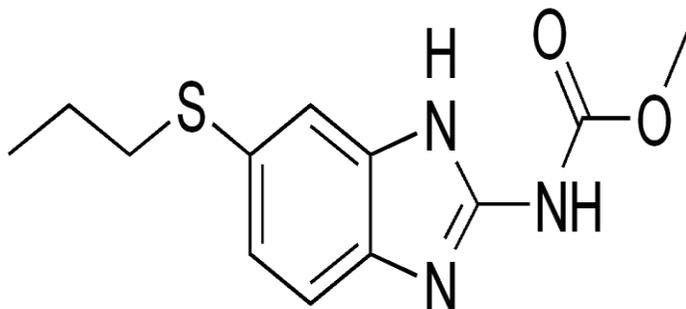
Albendazol suspensión 100 mg/5m L

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 5 mL contiene:

Albendazol polvo micronizado 100 mg

Excipientes c.s



metil N-(6-propilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)carbamato

3. FORMA FARMACÉUTICA

Albendazol 100 mg / 5 mL se presenta en forma de suspensión para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Albendazol está indicado en el tratamiento de infecciones helmínticas como estrongiloidiasis, alternativo en infecciones mixtas por áscaris, oxiuros, tricocéfalos, anquilostoma y necátor americano. Tratamiento de la infestación por taenias, giardias, y neurocisticercosis.

- Neurocisticercosis (infección larval por *Taenia solium*)

Albendazol se usa para el tratamiento de pacientes con:

- Quiste único ó múltiple o lesiones granulomatosas del parenquima cerebral.
- Quiste aracnoidal o intraventricular.
- Quistes en racimo

También está indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones:

- Equinococosis (enfermedad hidatídica)

Albendazol está indicado en el tratamiento de quistes hepáticos, pulmonares y peritoneales. La experiencia con quistes óseos y quistes en sistema nervioso central y corazón es limitada.

Equinococosis quística (causada por *Echinococcus granulosus*)

Albendazol se utiliza en pacientes con equinococosis quística:

- Cuando la intervención quirúrgica no es posible.
- Como coadyuvante a la cirugía.
- Antes de una intervención quirúrgica.
- Si el tratamiento preoperatorio fue demasiado corto, si ha habido un derrame o si se encuentran quistes viables en la cirugía.
- Después de un drenaje percutáneo de los quistes para diagnóstico ó por razones terapéuticas.

Equinococosis alveolar (causada por *Echinococcus multilocularis*)

Aunque su eficacia no ha sido demostrada completamente en ensayos clínicos, albendazol se utiliza en pacientes con equinococosis alveolar en las siguientes situaciones:

- En enfermedad inoperable, particularmente en casos de metástasis local ó generalizada.
- Después de cirugía paliativa.
- Después de cirugía radical ó trasplante de hígado.

Ver sección 5.1 para detalles de las especies helmínticas sensibles.

4.2. Posología y forma de administración

Existe experiencia limitada con el uso de albendazol en niños menores de 2 años; por tanto, no se recomienda su utilización en niños menores de esta edad.

Las dosis son dependientes de los parásitos implicados, del peso del paciente y de la gravedad de la infección.

Forma de administración: vía oral.

Debe administrarse con las comidas (ver Farmacocinética).

- **Estrongiloidiasis**

La dosis usual para adultos y niños mayores de 2 años de edad es de 400 mg 1 vez al día, durante 3 días consecutivos. Es recomendable la repetición del tratamiento 15 a 20 días después, dado el ciclo vital de los parásitos.

- **Infecciones mixtas por áscaris, oxiuros, tricocéfalos, anquilostoma y necátor americano.**

Niños mayores de 2 años y adultos: una dosis única de 400 mg.
Niños hasta 20 kilos: 100 mg (5 mL de suspensión) en toma única, se puede repetir a los 7 días.
Adultos: 400 mg en toma única, se puede repetir a los 7 días.

- Neurocisticercosis

Pacientes con peso > 60 kg:

Dosis diaria total de 800 mg, fraccionada en dos dosis de 400 mg de 7 a 30 días dependiendo de la respuesta.

Pacientes con peso < 60 kg:

Dosis diaria total de 15 mg/kg administrada en dos tomas fraccionadas iguales (dosis máxima de 800 mg/día), de 7 a 30 días dependiendo de la respuesta.

Se puede administrar un segundo ciclo después de un período de 14 días sin tratamiento entre ambos ciclos. De acuerdo con el tipo de quistes el tratamiento para la neurocisticercosis es diferente.

Quistes parénquimales / granulomas

El tratamiento se realiza durante un mínimo de 7 días y hasta un máximo de 28 días.

Quistes aracnoidal y ventricular

Normalmente el tratamiento dura 28 días en quistes no parénquimales.

Quistes en racimo

Se requiere un tratamiento mínimo de 28 días. La duración viene determinada por la respuesta radiológica y clínica y el tratamiento se administra como un tratamiento continuo.

- Equinococosis quística

Pacientes con peso > 60 kg:

Dosis diaria total de 800 mg, repartido en dos tomas durante un total de 28 días.

Pacientes con peso < 60 kg:

Dosis diaria total de 15 mg/kg administrada en dos tomas fraccionadas iguales (dosis máxima de 800 mg/día), durante un total de 28 días. Estos ciclos de 28 días de tratamiento pueden repetirse con períodos de 14 días de descanso entre los ciclos dependiendo de la indicación terapéutica, para un total de 3 ciclos.

Quistes múltiple e inoperable

Se pueden administrar hasta tres ciclos de 28 días de tratamiento con albendazol para el tratamiento de los quistes hepáticos, pulmonares y peritoneales. En localizaciones óseas o cerebrales puede requerirse un tratamiento más prolongado.

Antes de la cirugía

Se deben administrar dos ciclos de 28 días antes de la cirugía. En los casos en los que la intervención quirúrgica sea precisa antes de finalizar los dos ciclos, se debe administrar albendazol durante el mayor tiempo posible.

Después de la cirugía

En los casos en que sólo se haya administrado un ciclo preoperatorio corto (inferior a 14 días) y en aquéllos en los que se requiera cirugía de urgencia, se debe administrar albendazol postoperatoriamente durante dos ciclos de 28 días, separados por un período de descanso de 14 días. Además, en caso de que los quistes sean viables después del tratamiento prequirúrgico, ó si ha habido derrame, se debe administrar un tratamiento completo de dos ciclos.

Después de un drenaje percutáneo de los quistes

Tratamiento similar al de después de la cirugía.

- Equinocosis alveolar

Pacientes con peso > 60 kg:

Dosis diaria total de 800 mg, fraccionada en dos dosis de 400 mg durante ciclos de 28 días con períodos de 14 días sin tratamiento entre los ciclos.

Pacientes con peso < 60 kg:

Dosis diaria total de 15 mg/kg administrada en dos tomas fraccionadas iguales (dosis máxima de 800 mg/día), durante ciclos de 28 días con períodos de 14 días sin tratamiento entre ciclos.

El tratamiento se administra en ciclos de 28 días. Puede ser continuado durante meses o incluso años. Se ha utilizado tratamiento continuado a la misma dosis durante periodos de hasta 20 meses.

El seguimiento actual sugiere que los tiempos de supervivencia se mejoran de manera sustancial tras el tratamiento prolongado. Se ha demostrado, en un número limitado de pacientes, que el tratamiento continuo puede llevar a una cura aparente.

- Ancianos

La experiencia en pacientes de 65 años o mayores es limitada. Los informes indican que no se requieren ajustes de dosis, sin embargo, albendazol debe ser utilizado con precaución en ancianos con evidencia de disfunción hepática (ver Insuficiencia hepática y farmacocinética).

- **Insuficiencia renal**

Debido a que la eliminación renal del albendazol y su metabolito principal, albendazol sulfóxido, es despreciable, no es probable que el aclaramiento de estos compuestos pudiera alterarse en estos pacientes. No se requieren ajustes de dosis, sin embargo, los pacientes con evidencia de insuficiencia renal deben ser monitorizados con precaución.

- **Insuficiencia hepática**

Puesto que albendazol se metaboliza rápidamente por el hígado a su metabolito activo farmacológicamente, albendazol sulfóxido, en caso de insuficiencia hepática sería de esperar que se produjeran efectos significativos sobre la farmacocinética del albendazol sulfóxido. Los pacientes con resultados anormales de las pruebas de función hepática (transaminasas) antes de comenzar el tratamiento con albendazol deben ser evaluados con precaución y debe discontinuarse el tratamiento, si aumentan de forma significativa las enzimas hepáticas o el recuento sanguíneo total disminuye a un nivel clínicamente significativo (ver secciones 4.4 y 4.8).

4.3. Contraindicaciones

- Albendazol es teratogénico y embriotóxico en algunas especies animales, por esta razón, no deberá administrarse durante el embarazo y a pacientes con posibilidad de estarlo.

Para evitar la administración de albendazol durante los primeros meses de embarazo, las mujeres en edad fértil deben iniciar el tratamiento solo después de haber realizado un test de embarazo con resultado negativo. Este test debe repetirse al menos una vez antes de iniciar el siguiente ciclo. Además, se aconseja que las mujeres en edad fértil tomen precauciones contraceptivas eficaces durante el tratamiento y hasta un mes después de terminado el mismo.

- Pacientes con historial conocido de hipersensibilidad a albendazol ó a sus excipientes.
- No se debe administrar albendazol a menores de 2 años de edad.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con albendazol se ha asociado con elevaciones leves a moderadas de las enzimas hepáticas. Las enzimas hepáticas se normalizaron generalmente al interrumpir el tratamiento. Se han comunicado casos de hepatitis (ver sección 4.8). Por tanto, se deben realizar pruebas de función hepática antes de comenzar cada ciclo de tratamiento y, al menos, cada dos semanas

durante el mismo. Si las enzimas aumentan significativamente (más de dos veces el límite superior de la normalidad), debe interrumpirse el tratamiento. El tratamiento con albendazol se puede volver a comenzar cuando las enzimas hepáticas hayan vuelto a la normalidad, pero los pacientes deben ser monitorizados con precaución ante recidivas.

Los pacientes que presenten resultados anormales de función hepática antes de comenzar el tratamiento, deben vigilarse estrechamente por el potencial hepatotóxico de albendazol.

Se ha observado que albendazol ocasiona supresión de la médula ósea y por tanto, deben realizarse recuentos sanguíneos al comienzo del tratamiento y cada dos semanas durante cada ciclo de 28 días. Los pacientes con enfermedad hepática, incluyendo equinocosis hepática, parecen ser más susceptibles a la supresión de la médula ósea originando pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis y leucopenia, lo que justifica una monitorización estrecha del recuento sanguíneo. El tratamiento con albendazol debe discontinuarse si se producen disminuciones clínicamente significativas en el recuento sanguíneo (ver secciones 4.2 y 4.8).

Para evitar la administración de albendazol durante el principio del embarazo, las mujeres en edad fértil deben:

- Iniciar el tratamiento solo después de un resultado negativo del test de embarazo. Estos deben repetirse al menos una vez antes de iniciar el ciclo siguiente.
- Debe aconsejarse tomar precauciones eficaces ante la concepción durante y después de un mes de la terminación del tratamiento para una infección sistémica con albendazol.

Los pacientes que están tratados de neurocisticercosis deben recibir el tratamiento anticonvulsivante y corticosteroideo esteroídico que se requiera. Durante la primera semana de tratamiento se deben administrar corticosteroides por vía oral o intravenosa para prevenir los episodios de hipertensión cerebral.

En los casos raros de neurocisticercosis en retina, antes de empezar el tratamiento, se debe vigilar si existen lesiones en la retina del paciente. En caso de que estas lesiones se visualicen, se debe valorar el beneficio de la terapia frente a los posibles daños retinales.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (tipo angiodema, urticaria y shock anafiláctico) porque contiene tartrazina. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil salicílico.

Puede provocar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene metil y propilparabeno.

Puede producir dolor de cabeza, molestias de estómago, y diarrea porque contiene glicerol (glicerina).

Contiene propilenglicol. Puede producir síntomas parecidos a los del alcohol, por lo que puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Contiene sacarina sódica. Este medicamento contiene 0.07 mmol (1.55 mg) de sodio por cada 5mL, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se ha observado que cimetidina, praziquantel y dexametasona aumentan los niveles plasmáticos del metabolito activo de albendazol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se debe administrar Albendazol durante el embarazo ó en mujeres que crean que pueden estar embarazadas (ver sección 4.3).

Lactancia

No están disponibles datos en el hombre y animales sobre el uso durante la lactancia. Por lo tanto, no se debe utilizar Albendazol durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han observado efectos adversos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Los intervalos de frecuencia utilizados son: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Clasificación por sistemas orgánicos | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|-------------------|--|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Poco frecuente | Leucopenia* |
| | Muy rara | Pancitopenia, anemia aplásica, agranulocitosis |

| Clasificación por sistemas orgánicos | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|-------------------|---|
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuente | Reacciones de hipersensibilidad incluyendo rash, prurito y urticaria |
| Trastornos de sistema nervioso | Muy frecuente | Cefalea |
| | Frecuente | Vértigo |
| Trastornos gastrointestinales | Frecuente | Alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos). Cuando se trata a pacientes con equinocosis se han asociado alteraciones gastrointestinales con Albendazol. |
| Trastornos hepatobiliares | Muy frecuente | Aumento, de leve a moderado, de las enzimas hepáticas |
| | Poco frecuente | Hepatitis |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuentes | Alopecia reversible (debilidad capilar, y moderada pérdida de pelo) |
| | Muy rara | Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración | Frecuente | Fiebre |
| <p>* Se ha asociado leucopenia con el tratamiento con albendazol cuando se tratan pacientes con equinocosis.</p> <p>Los pacientes con enfermedad hepática, incluyendo equinocosis hepática, parecen ser más susceptibles a la supresión de la médula ósea (ver sección 4.2 y 4.8)</p> | | |

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, se debe realizar terapia sintomática (lavado gástrico) y tomar medidas de soporte generales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Albendazol es un carbamato benzoimidazólico con efectos antihelmínticos y antiprotozoarios frente a los parásitos tisulares e intestinales.

Código ATC: P02CA03

Albendazol muestra actividad larvicida, ovicida y vermícida, y se cree que ejerce el efecto antihelmíntico inhibiendo la polimerización de la tubulina. Esto causa la disrupción del metabolismo del helminto, incluyendo la disminución de energía, que inmoviliza y después mata el helminto sensible.

Albendazol 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. Albendazol también es efectivo en los tratamientos de la neurocisticercosis, causada por la infección de *Taenia solium*.

Albendazol ha mostrado (en ensayos clínicos) que erradica quistes ó reduce significativamente el tamaño de los quistes hasta en un 80% de los pacientes con quistes producidos por *Echinococcus granulosus*.

En los casos en los que se ha investigado la viabilidad de los quistes después del tratamiento con albendazol, el 90% han resultado no viables en el laboratorio o en estudios con animales, en comparación con sólo el 10% de los quistes no tratados.

La experiencia clínica con albendazol, muestra que, en el tratamiento de los quistes debidos a *Echinococcus multilocularis* con albendazol, una minoría de pacientes se consideraron curados y una mayoría mejoraron o estabilizaron la enfermedad.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En el hombre, Albendazol se absorbe poco (<5%) tras la administración oral.

Albendazol sufre rápidamente un metabolismo de primer paso en hígado y no se detecta generalmente en plasma. El sulfóxido de albendazol es el metabolito primario, el cual se considera la fracción activa en la eficacia frente a las infecciones tisulares sistémicas. La semivida plasmática del sulfóxido de albendazol es de 8,5 horas.

Después de una administración oral única de 400 mg de albendazol tomado en el desayuno, se ha comunicado que el metabolito farmacológicamente activo, el sulfóxido de albendazol, alcanza concentraciones plasmáticas desde 1,6 a 6,0 $\mu\text{mol/L}$.

El efecto farmacológico sistémico de albendazol aumenta si la dosis se administra con una comida rica en grasas, que aumenta aproximadamente 5 veces la absorción.

Eliminación

Albendazol y su metabolitos parece que se eliminan principalmente por la bilis, apareciendo sólo una pequeña proporción en orina. Se ha demostrado que la eliminación de los quistes ocurre después de varias semanas de tratamiento prolongado.

Poblaciones especiales

- Ancianos

Aunque no hay estudios que hayan investigado el efecto de la edad sobre la farmacocinética de albendazol sulfóxido, los resultados en veintiséis pacientes con quiste hidatídico (hasta 79

años) sugieren una farmacocinética similar a la de individuos jóvenes. El número de pacientes ancianos tratados bien para enfermedad hidatídica o para neurocisticercosis es limitado, pero no se observan problemas asociados con una población mayor.

- **Pacientes con insuficiencia renal**

La farmacocinética de albendazol en pacientes con alteración de la función renal no ha sido estudiada.

- **Pacientes con insuficiencia hepática**

La farmacocinética de albendazol en pacientes con alteración de la función hepática no ha sido estudiada

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Albendazol ha demostrado ser teratógeno y embriotóxico en ratas y conejos. En las pruebas de mutagenicidad o genotoxicidad ha resultado negativo en una batería de ensayos *in vitro* (incluyendo la prueba de Ames activada e inactivada) e *in vivo*. En los estudios de toxicidad a largo plazo realizados en ratas y ratones, a dosis diarias de hasta 30 veces las dosis humanas recomendadas, no se observó ninguna formación tumoral relacionada con el tratamiento.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Dióxido de silicio coloidal, ácido cítrico anhidro, carboximetilcelulosa sódica, color amarillo nº 5 (tartrazina), edetato disódico, glicerina, metilparabeno, propilparabeno, propilenglicol, esencia de naranja dulce líquida, sacarina sódica, sorbitol solución (70%), polisorbato 80, agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han reportado.

6.3. Periodo de validez

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30 ° C, protegido de la humedad y la luz.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Caja con un frasco de polietileno de alta densidad por 20 mL

No todas las presentaciones se comercializan en todos los países.

6.6. Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local (o se procederá a su devolución a la farmacia).

7. FABRICANTE

Genfar S.A., Parque Industrial Caucalesa, Kilómetro 43 Vía Panamericana Cali – Santander de Quilichao, Villa Rica, Cauca, Colombia.

8. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Colombia, Ecuador, Guatemala, Honduras, El Salvador, Panamá: Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A., con domicilio en Bogotá, Colombia.

9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

14 de enero de 2016

10. REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS.