

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VERMOX, 100 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 100 mg mebendazolu (*Mebendazolum*).  
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Prawie białe, płaskie tabletki w kształcie dysku, o ściętych brzegach i nieznacznym, charakterystycznym zapachu, z napisem „VERMOX” po jednej stronie i linią dzielącą po drugiej stronie tabletki. Powierzchnia linii dzielącej jest biała.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Vermox jest wskazany do stosowania w leczeniu infestacji pojedynczych lub mieszanych pasożytami z gatunków:

- *Enterobius vermicularis* (owsik ludzki);
- *Ascaris lumbricoides* (glista ludzka);
- *Trichuris trichiura* (włosogłówka);
- *Ancylostoma duodenale* (tęgoryjec dwunastniczy);
- *Necator americanus* (tęgoryjec amerykański).

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 2. roku życia:

Dzieci w wieku powyżej 2 lat mogą otrzymywać takie same dawki, jakie zalecane są dla pacjentów dorosłych, niezależnie od ich masy ciała i wieku.

##### *Owsica*

100 mg (1 tabletki) jednorazowo. Ze względu na ryzyko częstych ponownych infestacji, zaleca się powtórzenie leczenia po upływie 2 do 4 tygodni, szczególnie w czasie programów eradykacyjnych.

##### *Glistnica, infestacje włosogłówką, tęgoryjcem i infestacje mieszane*

200 mg na dobę (1 tabletki rano i 1 tabletki wieczorem) przez 3 kolejne dni.

##### Dzieci poniżej 2 lat:

Dzieci w wieku poniżej 2 lat, patrz punkt 4.4.

### Sposób podawania

Podczas leczenia nie jest konieczne przestrzeganie specjalnej diety ani stosowanie środków przeczyszczających.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Wyniki badania porównawczego, dotyczącego przypadków rozwoju zespołu Stevensa-Johnsona i (lub) martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka, sugerują możliwy związek między wystąpieniem zespołu Stevensa-Johnsona i (lub) martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka i jednoczesnym stosowaniem mebendazolu i metronidazolu. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania mebendazolu i metronidazolu.

Każda tabletkę zawiera 110 mg laktozy jednowodnej. Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, nietolerancją laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy.

### Dzieci i młodzież (dzieci w wieku poniżej 2 lat)

Ponieważ doświadczenie z zastosowaniem produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 2 lat jest niewielkie (brak dobrze udokumentowanych badań) i znane są nieliczne doniesienia o występowaniu drgawek w tej grupie wiekowej, produkt leczniczy Vermox można podawać dzieciom w wieku poniżej 2 lat tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko, np. gdy infestacja zaburza w sposób istotny stan odżywienia dziecka i jego rozwój fizyczny.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne podawanie cymetydyny może spowodować zahamowanie metabolizmu mebendazolu w wątrobie i zwiększenie stężenia leku w osoczu, zwłaszcza podczas długotrwałego leczenia. U pacjentów poddanych długotrwałej terapii produktem leczniczym Vermox zaleca się oznaczanie stężenia mebendazolu w surowicy, co daje możliwość modyfikacji dawkowania.

Należy unikać jednoczesnego stosowania mebendazolu i metronidazolu (patrz punkt 4.4).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Produkt leczniczy Vermox wykazuje działanie embriotoksyczne i teratogenne u szczurów i myszy po podaniu pojedynczych dawek doustnych. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Vermox podczas ciąży, szczególnie w czasie pierwszego trymestru.

#### Karmienie piersią

Mebendazol jest wchłaniany tylko w niewielkim stopniu. Brak jest wystarczających informacji dotyczących przenikania mebendazolu do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla dziecka karmionego piersią. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy też przerwać (trwale lub tymczasowo) leczenie produktem leczniczym Vermox, uwzględniając korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

#### Płodność

Dane niekliniczne – patrz punkt 5.3.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mebendazol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Jeśli produkt leczniczy Vermox stosowany jest w zalecanych dawkach, zazwyczaj nie powoduje żadnych dolegliwości.

Notowano sporadycznie ból brzucha i biegunkę u pacjentów z masywną infestacją.

Rzadko obserwowano reakcje nadwrażliwości, takie jak: obrzęk naczynioruchowy, wykwity skórne, wysypka, pokrzywka.

Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Vermox zostało ocenione u 6276 osób uczestniczących w 39 badaniach klinicznych, dotyczących leczenia pojedynczych i mieszanych infestacji pasożytniczych przewodu pokarmowego. W tych 39 badaniach klinicznych, u  $\geq 1\%$  pacjentów leczonych produktem leczniczym Vermox nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych. Działania niepożądane występujące u  $< 1\%$  pacjentów leczonych produktem leczniczym Vermox przedstawiono w Tabeli 1.

**Tabela 1. Działania niepożądane występujące u  $< 1\%$  pacjentów leczonych produktem leczniczym Vermox w 39 badaniach klinicznych**

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej Biegunka Wzdęcia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka

Działania niepożądane występujące po raz pierwszy po wprowadzeniu mebendazolu do obrotu przedstawiono w Tabeli 2 i w Tabeli 3. W każdej tabeli częstość występowania przedstawiona jest zgodnie z następująca konwencją:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W Tabeli 2 przedstawiono działania niepożądane zgodnie z częstością występowania na podstawie szacunkowych danych z raportów spontanicznych, natomiast w Tabeli 3 te same działania niepożądane przedstawiono zgodnie z częstością występowania na podstawie częstości w badaniach klinicznych lub epidemiologicznych (jeżeli są znane).

**Tabela 2. Działania niepożądane występujące po wprowadzeniu mebendazolu do obrotu przedstawione zgodnie z częstością występowania oszacowaną na podstawie spontanicznych raportów o działaniach niepożądanych**

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Częstość występowania	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego Bardzo rzadko	Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego Bardzo rzadko	Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne

<b>Zaburzenia układu nerwowego</b> Bardzo rzadko	Drgawki, zawroty głowy
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b> Bardzo rzadko	Ból brzucha
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b> Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b> Bardzo rzadko	Martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, osutka, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, łysienie

**Tabela 3. Działania niepożądane występujące po wprowadzeniu mebendazolu do obrotu przedstawione zgodnie z częstością występowania oszacowaną na podstawie badań klinicznych lub epidemiologicznych**

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b> Częstość występowania	<b>Działania niepożądane</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b> Nieznana	Neutropenia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b> Nieznana	Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b> Nieznana Rzadko	Drgawki Zawroty głowy
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b> Często	Ból brzucha
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b> Nieznana	Zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b> Nieznana	Martwica toksyczno-rozplywna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, osutka, obrzęk naczynioruchowy, wysypka, pokrzywka

#### Dzieci

Bardzo rzadko zgłaszano występowanie drgawek u niemowląt.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy

Przypadkowe przedawkowanie może wywołać skurcze w jamie brzusznej, nudności, wymioty i biegunkę. Zgodnie z zalecanym dawkowaniem, produktu leczniczego Vermox nie należy podawać dłużej niż trzy dni. U pacjentów leczonych przez dłuższy czas dużymi dawkami produktu leczniczego Vermox rzadko obserwowano przemijające zaburzenia czynności wątroby (zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby), zapalenie kłębuszkowe nerek i neutropenię.

### Leczenie

Brak swoistego antidotum. W ciągu godziny od przyjęcia leku można wykonać płukanie żołądka. W razie konieczności można podać węgiel aktywowany.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciworobacze, pochodne benzimidazolu, kod ATC: P02CA01

#### Mechanizm działania

Mebendazol jest syntetycznym lekiem przeciworobaczym, o szerokim spektrum działania. Stosowany zgodnie ze wskazaniami terapeutycznymi (patrz punkt 4.1), mebendazol działa miejscowo w świetle jelita, zaburzając proces tworzenia tubuliny w komórkach jelita pasożytów. Mebendazol wiąże się swoiście z tubuliną i powoduje ultrastrukturalne zmiany degeneracyjne jelita, blokując pobór glukozy i prawidłowe trawienie w organizmie pasożyta. Zaburzenia te są tak silne, że prowadzą do autolizy.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Nie ma dowodów na to, że produkt leczniczy Vermox jest skuteczny w leczeniu cysticerkozy.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym mebendazol wchłania się w niewielkim stopniu z przewodu pokarmowego. Po podaniu w dawkach terapeutycznych lek wykazuje małą dostępność biologiczną (około 20% dawki), co jest związane ze znacznym metabolizmem pierwszego przejścia oraz bardzo słabą rozpuszczalnością substancji. Maksymalne stężenie w osoczu występuje zazwyczaj od 2 do 4 godzin po podaniu. Stosowanie jednocześnie z pokarmem o dużej zawartości tłuszczu prowadzi do niewielkiego zwiększenia dostępności biologicznej mebendazolu.

#### Dystrybucja

90% do 95% wchłoniętej dawki wiąże się z białkami surowicy. Objętość dystrybucji wynosi 1-2 l/kg, co wskazuje na to, że mebendazol przenika do przestrzeni pozanaczyniowych. Potwierdzają to dane dotyczące pacjentów długotrwale leczonych mebendazolem (np. 40 mg/kg/dobę przez 3-21 miesięcy), które dotyczą poziomu leku w tkance.

#### Metabolizm

Po podaniu doustnym mebendazol jest w znacznym stopniu metabolizowany głównie w wątrobie. Stężenie w osoczu głównych metabolitów (aminowych i hydroksylowanych aminowych pochodnych mebendazolu) jest znacznie większe niż stężenie mebendazolu. Zaburzenia czynności wątroby, zaburzenia metabolizmu lub zaburzenia wydzielania żółci mogą prowadzić do zwiększenia poziomu mebendazolu w osoczu.

#### Eliminacja

Mebendazol, sprzężone pochodne mebendazolu i jego metabolity prawdopodobnie podlegają w pewnym stopniu recyrkulacji wewnątrzwątrobowej i są wydzielane z moczem i z żółcią. Względny czas półtrwania w fazie eliminacji po podaniu dawki doustnej u większości pacjentów wynosi od 3 do 6 godzin.

U człowieka, około 2% podanej dawki jest wydalane z moczem, a pozostała część z kałem w postaci niezmienionej lub głównego metabolitu.

#### Farmakokinetyka w stanie stacjonarnym

Podczas długotrwałego podawania (np. 40 mg/kg/dobę przez 3-21 miesięcy), stężenie mebendazolu i jego głównych metabolitów w osoczu wzrasta, czego wynikiem jest 3-krotnie wyższa ekspozycja w stanie stacjonarnym niż po podaniu pojedynczej dawki.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wyniki badań toksyczności przewlekłej po doustnym podaniu dawek wielokrotnych szczurom w dawkach toksycznych wynoszących 40 mg/kg i większych, wykazały zmiany w masie wątroby z nieznacznym leżącym w środkowej części zrazika obrzękiem i wakuolizację komórek wątroby oraz zmiany w masie jąder z nieznaczną degeneracją kanalików, złuszczeniem i wyraźnym zahamowaniem spermatogenezy.

Nie obserwowano działania rakotwórczego u myszy oraz szczurów. W badaniach mutacji genów *in vitro* nie wykazano działania mutagennego.

W badaniach *in vivo* nie wykazano strukturalnych uszkodzeń chromosomów. Wyniki testów mikrojądrowych wykazały działanie aneugeniczne w ssaczych komórkach somatycznych powyżej stężenia progowego w osoczu wynoszącego 115 ng/ml. W dawkach toksycznych dla matek wykazano działanie embriotoksyczne i teratogenne u ciężarnych samic szczura po pojedynczej dawce 10 mg/kg lub większej. Działanie teratogenne i toksyczny wpływ na płód zaobserwowano także u myszy przy stosowaniu dawek toksycznych dla matek wynoszących 10 mg/kg lub większych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian, sodu sacharynian, talk, skrobia kukurydziana, laktoza jednowodna.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

5 lat.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

6 tabletek w blistrach z folii PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
1103 Budapeszt  
Węgry

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

R/2506

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 1.01.1981 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.12.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO**