

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MEBENDAZOLE-GRINDEKS, 100 mg tabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 100 mg mebendasooli.  
INN. Mebendazolum

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d): Iga tablett sisaldab 114,7 mg laktoosmonohüdraati ja värvainet Sunset Yellow Lake (E 110).

Abiainete täielik loetelu vt 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Tablett.  
Ümmargused, lamedad, valgete ja tumeroosade täppidega roosad, poolitusjoonega tabletid.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Mebendazole-Grindeks on näidustatud *Enterobius vermicularis*'e (naaskelsaba), *Ascaris lumbricoides*'e (limuksolge), *Trichuris trichiura* (piuglane), *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*'e (kidaussid) poolt põhjustatud seedetrakti ühe infestatsiooni või segainfestatsioonide raviks.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

1) Enterobiaas

##### *Täiskasvanud*

1 tablett (100 mg) ühekordse annusena. Et *Enterobius vermicularis*'e poolt põhjustatud reinfestatsioonid teataks olevat väga sagedased, soovitatatakse ravi 2 ja 4 nädala pärast korrata.

2) Askariaas, trihhuriaas, ankülostomiaas (kidaussid) ja segainfestatsioonid

##### *Täiskasvanud*

200 mg ööpäevas. 1 tablett hommikul ja 1 tablett õhtul kolmel järjestikusel päeval.

##### *Lapsed*

Alates 2 aasta vanusest peavad lapsed saama täiskasvanu annuse enterobiaasi, askariaasi, trihhuriaasi, ankülostomiaasi ja segainfestatsioonide korral. Kasutamine alla 2 aasta vanustel lastel (vt lõik 4.4).

Spetsiaalsed protseduurid nagu dieet või lahtistite kasutamine ei ole mebendasooli kasutamisel vajalikud.

## Manustamisviis

Suukaudne.

Tableti võib neelata tervena või katkinärituna, aga ka purustatult toidu sisse segatuna.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Lapsed

Turule toomise järgsel perioodil on olnud üksikuid teateid krampide tekkest lastel, sh alla 2 aasta vanustel lastel (vt lõik 4.8). Mebendasooli võib väga väikestele lastele anda vaid juhul, kui nugiussnakkus häirib märkimisväärselt nende toitumust ja füüsilist arengut.

#### Kõrvaltoimed

Harva on teatatud maksafunktsiooni häiretest, hepatiidist ja neutropeeniast, mille teket on kirjeldatud patsientidel, kes said ravi mebendasooliga standardannustes kinnitatud näidustuste puhul.

Stevensi-Johnsoni sündroomi/toksilise epidermaalse nekrolüüsi (SJS/TEN) üksikjuhtumite uuringud viitavad võimalikule seosele SJS/TEN'i ja metronidasooli koos mebendasooliga kasutamise vahel. Seetõttu tuleb mebendasooli ja metronidasooli koostarvitamist vältida.

#### Abiained

Tablett sisaldab 114,7 mg laktoosmonohüdraati. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoosi talumatus, laktaasivaegus või glükoosi-galaktoosi imendumishäire, ei tohi seda ravimit kasutada.

Tablett sisaldab värvainet Sunset Yellow Lake (E 110), mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Kasutamine koos tsimetidiiniga võib pidurdada mebendasooli metabolismi maksas, mille tulemusena suureneb ravimi kontsentratsioon vereplasmas, eriti pikaajalisel ravil. Viimasel juhul soovitatakse annuse kohandamiseks määrata ravimi kontsentratsioon plasmas.

Mebendasooli ja metronidasooli koostarvitamist tuleb vältida (vt lõik 4.4).

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### *Rasedus*

Raseduse ajal (eriti esimesel trimestril) võib mebendasooli kasutada vaid pärast võimalike riskide ja ravist saadava kasu suhte hoolikat kaalumist.

Manustamisel ühekordse suukaudse annusena rottidele ja hiirtele on ilmnunud mebendasooli embrüotoksiline ja teratogeenne toime. Teistel katseloomadel kahjulikku toimet reproduktiivsusele täheldatud ei ole (vt lõik 5.3).

#### *Imetamine*

Mebendasool imendub vaid vähesel määral. Ravimi eritumisest rinnapiima on andmeid vähe, seetõttu tuleb olla rinnaga toitmise ajal mebendasooli manustamisega ettevaatlik.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Mebendasool ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt tähelepanuvõimet ja ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Kliiniliste uuringute andmed

Mebendasooli ohutust hinnati üksik- või segaparasitnakkusega patsientidel 39-s kliinilises uuringus. Nende 39 kliinilise uuringu vältel ei tekkinud  $\geq 1\%$ -l mebendasooliga ravitud osalejatest mitte ühtegi ravimi kõrvaltoimet.

Alljärgnevad kõrvaltoimed on esitatud vastavalt MedDRA süsteemi organite klassifikatsioonile ja esinemissageduse konventsioonile: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

##### *Vere ja lümfisüsteemi häired*

Harv: neutropeenia.

##### *Immuunsüsteemi häired*

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid (sh anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid).

##### *Närvisüsteemi häired*

Harv: pearinglus, krampid (peamiselt väikelastel).

##### *Seedetrakti häired*

Sage: kõhuvalu;

Aeg-ajalt: ebamugavustunne kõhus, kõhulahtisus, kõhupuhitus.

##### *Maksa ja sapiteede häired*

Harv: hepatiit, kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides.

##### *Naha ja nahaaluskoe häired*

Harv: lööve, toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, eksanteem, angioödeem, nõgestõbi, alopeetsia.

##### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

#### **4.9 Üleannustamine**

Juhusliku üleannustamise korral võivad ilmneda kõhukrampid, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Patsientidel, keda on ravitud soovitatavast suuremate annustega või pikaajaliselt, on harvadel juhtudel esinenud järgmisi kõrvaltoimeid: alopeetsia, pöörduvad maksafunktsiooni häired, hepatiit, agranulotsütoos, neutropeenia ja glomerulonefriit.

##### *Ravi*

Spetsiifiline antidoot puudub. Esimese tunni jooksul peale manustamist võib teha maoloputuse. Vajadusel võib manustada aktiivsütt.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: bensimidasooli derivaadid,  
ATC-kood: P02CA01

Mebendasool toimib lokaalselt soolevalendikus, häirides tsellulaarse tubuliini moodustumise protsessi parasiitussi sooles. Mebendasool seondub spetsiifiliselt tubuliiniga ja põhjustab sooles ultrastruktuurilisi degeneratiivseid muutusi, häirides seega glükoosi omastamist ja nugiussi normaalseid seedefunktsioone sellisel määral, et käivitub autolüütiline protsess. Mebendasooli efektiivsuse kohta tsüstitserkoosi ravis puuduvad tõendid.

### 5.2 Farmakokineetilised omadused

#### Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub mebendasool seoses vähese lahustuvuse ja ulatusliku presüsteemse metabolismi (esmase maksapassaaži) tõttu seedetraktist vähesel määral. Enamik suukaudselt manustatud annusest jääb seedetrakti. Tavalises antihelmintilises annuses on ravimi biosaadavus väike (ligikaudu 20% annusest). Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub üldjuhul 2...4 tundi pärast manustamist. Manustamine koos rasvarikka toiduga viib mebendasooli biosaadavuse vähese suurenemiseni.

#### Jaotumine

Mebendasool seondub 90...95% ulatuses plasmavalkudega. Jaotusruumala on 1...2 l/kg, mis näitab, et mebendasool jõuab veresoontest kaugemale. Seda toetavad andmed mebendasooliga pikaajalist ravi (nt 40 mg/kg ööpäevas 3...21 kuu jooksul) saavatel patsientidel, mis näitavad ravimi sisaldust kudedes.

#### Biotransformatsioon

Suukaudselt manustatud mebendasool metaboliseeritakse laialdaselt peamiselt maksas. Selle peamiste metaboliitide (mebendasooli hüdrolüüsitud ja vähendatud vormid) plasmakontsentratsioonid on mebendasooli kontsentratsioonidest märgatavalt suuremad. Kahjustunud maksafunktsioon, häirunud ainevahetus või häirunud sapi eritus võivad plasmas mebendasooli kontsentratsiooni suurendada.

#### Eritumine

Mebendasool, selle konjugeeritud vormid ja metaboliidid alluvad tõenäoliselt teatavale enterohepaatilisele retsirkulatsioonile ning eritatakse uriini ja sapiga. Enamikul patsientidest jääb suukaudsele annusele järgnev eritumise poolväärtusaeg vahemikku 3...6 tundi.

#### Farmakokineetika tasakaalukontsentratsiooni tingimustes

Pikaajalise raviga (nt 40 mg/kg ööpäevas 3...21 kuu jooksul) suurenevad mebendasooli ja selle peamiste metaboliitide plasmakontsentratsioonid tasakaalukontsentratsiooni tingimustes ligikaudu 3 korda võrreldes üksikannuse manustamisega.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannuse toksilisuse hindamised mitmetel liikidel näitasid, et mebendasool on hästi talutav ja laiade ohutuspiiridega. Korduvtoksilisuse uuringu tulemused suukaudsel manustamisel rottidele (toksiline annus 40 mg/kg ja üle selle) näitasid muutusi maksa kaalus kesksagara kerge turse ja hepatotsellulaarse vakuolisatsiooniga ning munandite kaalus koos mõningase tubulaarse degeneratsiooni, deskvamatsiooni ja spermatogeneesi märgatava pärssumisega. Hiirtel ega rottidel ei täheldatud kantserogeenset toimet.

*In vitro* tsütogeneetilises analüüsis ei ilmnenud mutageenset toimet. *In vivo* katsetes ei ilmnenud kromosoomide struktuurilisi kahjustusi põhjustavaid toimeid. Imetajate somaatiliste rakkude mikrotoomaanalüüside tulemused ei ole näidanud toimet pärilikkusele plasmakontsentratsioonil üle 115

ng/ml. Emasloomale toksiliste annuste puhul ilmnes embrüotoksiline ja teratogeenne toime tiinetel rottidel üksikannuse 10 mg/kg juures ja üle selle. Ka hiirtel täheldati teratogeenset ja fetotoksilist toimet emasloomale toksiliste annuste juures 10 mg/kg ja üle selle. Teistest liikidest katseloomadel ei täheldatud reproduktsioonile kahjulikke toimeid.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Laktoosmonohüdraat  
Maisitärklis  
Povidoon K29/32  
Naatriumglükolaattärklis, tüüp A  
Magneesiumstearaat  
Värvaine Sunset Yellow Lake (E 110).

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

6 tabletti PVC/alumiinium blisterpakendis. 1 blisterpakend pappkarbis.

### **6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

AS GRINDEKS.  
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Läti  
Tel.: +371 67083205  
Faks: +371 67083505  
e-mail: grindeks@grindeks.lv

## **8. MÜÜGILOA NUMBER**

114895

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21.12.2000  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2011

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

September 2018