

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vermox 100 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 100 mg mebendasooli.

INN. *Mebendazolium*

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 0,06 mg värvainet päikeseloojangukollane (E110).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Lamedad, ümmargused, kaldservadega kahvatuoranžid tabletid, mille ühel küljel on poolitusjoon, poolitusjoone mõlemal poolel on märgistus "Me/100". Tableti teisel küljel on märgistus "Janssen". Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vermox 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

Enterobiaas:

Täiskasvanutele 100 mg (1 tablett) ühekordse annusena.

Et *Enterobius vermicularis*'e poolt põhjustatud reinfektsioonid teataks olevat väga sagedased, soovitatatakse ravi 2 ja 4 nädala pärast korrata.

Askariaas, trihhuriaas, ankülostomiaas ja segainfestatsioonid:

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

Lapsed

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

Manustamisviis

Suukaudne.

Tableti võib alla neelata tervena või neelamise kergendamiseks närida või katki teha ning võtta vähese koguse veega pärast sööki. Enne väikelapsele manustamist purustage tablett. Alati jälgige last selle ravimi võtmise ajal.

Spetsiaalsed protseduurid, nagu dieet või lahtistite kasutamine, ei ole vajalikud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lapsed

Turuletulekujärgselt on väga harva teatatud krampide tekkest lastel, sealhulgas alla 1-aastastel lastel (vt lõik 4.8). Mebendasooli ei ole alla 2-aastastel lastel põhjalikult uuritud. Seetõttu tohib Vermox'it kasutada 1...2-aastastel lastel vaid juhul, kui võimalik saadav kasu kaalub üles võimaliku riski. Piisavate andmete puudumise tõttu ei tohi Vermox'it kasutada alla 1-aastastel lastel.

Kõrvaltoimed

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

Metronidasool

Stevensi-Johnsoni sündroomi/toksilise epidermaalse nekrolüüsi (SJS/TEN) puhangu kontrollitud juhtude uuringu tulemused viitasid võimalusele, et SJS/TEN võib olla seotud mebendasooli ja metronidasooli samaaegse kasutamisega. Edasised andmed, mis viitaksid koostoimele, puuduvad. Seepärast tuleb vältida mebendasooli kasutamist samal ajal metronidasooliga.

Abiained

Ravim sisaldab värvainet päikeseloojangukollane (E110), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi tsimetidiiniga võib pärssida mebendasooli metabolismi maksas, mille tulemusena suureneb toimeaine kontsentratsioon vereplasmas, eriti pikaajalisel ravil. Viimasel juhul soovitatakse annuse kohandamiseks määrata ravimi kontsentratsioon plasmas.

Mebendasooli ja metronidasooli samaaegset kasutamist tuleb vältida (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal (eriti esimesel trimestril) võib ravimit Vermox kasutada vaid pärast võimalike riskide ja ravist saadava kasu suhte hoolikat kaalumist. Manustamisel ühekordse suukaudse annusena rottidele ja hiirtele on mebendasool näidanud embrüotoksilist ja teratogeenset aktiivsust. Teistel loomadelt sellist toimet täheldatud ei ole.

Imetamine

Piiratud andmed näitavad, et suukaudse manustamise järgselt eritub mebendasool inimese rinnapiima väikestes kogustes. Seega peab olema ettevaatlik, kui Vermox'it manustatakse imetavatele naistele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Üksikjuhtudel ei ole võimalik põhjuslikku seost mebendasooliga usaldusväärselt kinnitada.

Kliiniliste uuringute andmed

Vermox'i ohutust hinnati 6276-l üksik- või segaparasitnakkusega patsiendil 39-s kliinilises uuringus. Nende 39 kliinilise uuringu vältel ei tekkinud 1%-l mebendasooliga ravitud osalejatest mitte ühtegi ravimi kõrvaltoimet. Ravi ajal mebendasooliga vähem kui 1%-l patsientidest esinenud kõrvaltoimed on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Kõrvaltoimed, mida esines 39 kliinilise uuringu vältel vähem kui 1%-l mebendasooliga ravitud osalejatest

| Organsüsteemi klass | Kõrvaltoime |
|---------------------------------|---------------------------------------------|
| Seedetrakti häired | Kõhuvaevused Kõhulahtisus Kõhupuhitus |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused | Lööve |

Turuletulekujärgsed andmed

Esmakordselt turuletulekujärgselt tuvastatud mebendasooli kõrvaltoimed on loetletud tabelis 2. Tabelis 2 on kõrvaltoimete esinemissagedus märgitud järgmise klassifikatsiooni alusel:

Väga sage: $\geq 1/10$

Sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$

Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$

Harv: $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$

Väga harv: $< 1/10\ 000$, sealhulgas üksikjuhud

Tadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel.

Tabelis 2 on kõrvaltoimed esitatud kõrvaltoimete esinemissageduse järgi kliinilistes või epidemioloogilistes uuringutes.

Tabel 2. Turuletulekujärgselt tuvastatud mebendasooli kõrvaltoimed kliinilistel või epidemioloogilistel uuringutel põhineva esinemissageduse alusel

| Organsüsteemi klass Esinemissagedus | Kõrvaltoime |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vere ja lümfisüsteemi häired Tadmata Väga harv | Neutropeenia Agranulotsütoos* |
| Immuunsüsteemi häired Tadmata | Ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas anafülaktiline reaktsioon ja anafülaktoidne reaktsioon |
| Närvisüsteemi häired Tadmata Harv | Krambid Pearinglus |

| | |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Seedetrakti häired Sage Aeg-ajalt | Kõhuvalu Iiveldus, oksendamine |
| Maksa ja sapiteede häired Teadmata | Hepatiit, kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides |
| Naha ja nahaaluskoe kahjustused Teadmata | Toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, eksanteem, angioödeem, urtikaaria, alopeetsia |
| Neerude ja kuseteede häired Väga harv | Glomerulonefriit* |

*tähelestatud suurte annuste pikaajalise kasutamise korral

Lapsed

Närvisüsteemi häired

Väga harv: krampid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Juhusliku üleannustamise korral võivad ilmnedada 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

Spetsiifilist antidooti ei ole. Esimese tunni jooksul pärast sissevõtmist võib teha maoloputust. Vajadusel võib manustada aktiivsütt.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Antihelmintikumid/bensimidiasooli derivaadid,
ATC-kood: P02CA01

Toimemehhanism

Mebendasool on laia toimespektriga sünteetiline antihelmintikum. Mebendasool toimib lokaalselt parasiitussi soolevalendikus, häirides seal tsellulaarse tubuliini moodustumist. Mebendasool seondub spetsiifiliselt tubuliiniga ja põhjustab sooles struktuurilisi degeneratiivseid muutusi, häirides seega glükoosi omastamist ja nugiussi normaalseid seedefunktsioone sellisel määral, et käivitub autolüütiline protsess.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Puuduvad tõendid mebendasooli efektiivsuse kohta tsüstitserkoosi ravis.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub mebendasool seedetraktist vähesel määral. Enamik suukaudselt manustatud annusest jääb seedetrakti.

Tavalises antihelmintilises annuses on ravimi biosaadavus väike (ligikaudu 20% annusest) seoses ulatusliku esmase maksapassaaži ja väga vähese lahustuvuse tõttu. 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 mebendasooli 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 sapieritus võivad plasmast 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.

Lapsed

Andmed mebendasooli plasmakontsentratsioonide kohta lastel ja noorukitel vanuses 1...16 aastat on piiratud. Need andmed ei viita oluliselt suuremale süsteemsele mebendasooli ekspositsioonile 3...16-aastastel võrreldes täiskasvanutega. 1...3-aastastel lastel on süsteemne ekspositsioon kõrgem kui täiskasvanutel, kuna annus mg/kg kehakaalu kohta on täiskasvanutega võrreldes suurem.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannuse toksilisuse hindamised mitmetel liikidel näitasid, et mebendasool on hästi talutav ja laiade ohutuspiiridega. Korduvtoksilisuse uuringu tulemused suukaudsel manustamisel rottidele (toksiiline annus 40 mg/kg ja üle selle) näitasid muutusi maksa kaalus kesksagara kerge turse ja hepatotsellulaarse vakuolisatsiooniga ning munandite kaalus koos mõningase tubulaarse degeneratsiooniga, deskvamatsiooniga ja spermatogeneesi märgatava pärssumisega.

Karstinogeensus ja mutageensus

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.

Embrüotoksilised ja teratogeensed toimed

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

Mikrokristalliline tselluloos

Naatriumtärklisglükolaat

Talk

Maisitärklis

Naatriumsahhariin

Magneesiumstearaat

Hüdrogeenitud taimne õli

Apelsini lõhna- ja maitseaine

Naatriumlaurüülsulfaat

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Päikeseloojangukollane (E110)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C, originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/Al blister pakendatud pappkarpi.

Pakendis on 6 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. TEISESE MÜÜGILOA HOIDJA

UAB Ideal Trade Links

Kerupės g. 17, Zapyškis

LT-53431 Kauno r.

Leedu

8. TEISESE MÜÜGILOA NUMBER

1028421

9. TEISESE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

28.04.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

aprill 2021