

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vermox 100 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje mebendazolium 100 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Tento léčivý přípravek obsahuje oranžovou žlut.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta.

Tablety barvy slabě oranžové, kulaté, ploché, se zkosenými hranami, s nápisem Me/100 na jedné straně a JANSSEN na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Vermox je určen k léčbě gastrointestinální infestace jedním nebo několika ze jmenovaných střevních parazitů: *Enterobius vermicularis* (roup dětský); *Trichuris trichiura* (tenkohlavec bičíkový); *Ascaris lumbricoides* (škrkavka dětská); *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* (měchovci); *Strongyloides stercoralis* (hádě střevní); *Taenia spp.* (tasemnice).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a dospívající

Enterobióza

1 tableta jako jednorázová dávka.

Vzhledem k velmi častým reinfekcím parazitem *Enterobius vermicularis* lze po 2 až 4 týdnech doporučit podání další tablety.

Askariáza, trichuriáza, infekce způsobené měchovci a smíšené infestace

2x denně 1 tableta ráno a večer 3 po sobě následující dny.

Teniáza a strongyloidióza

Třebaže byly dosaženy dobré výsledky s nižším dávkováním, doporučená dávka vedoucí k úplnému vyléčení je 2x denně 2 tablety tři po sobě jdoucí dny. I při tomto vyšším dávkování jsou nežádoucí účinky vzácné.

Zvláštní populace

Pediatrická populace

Děti mladší 2 let

Přípravek Vermox nebyl extenzivně studován u dětí mladších 2 let. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.4, 4.8 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. Z důvodu nedostatku údajů o bezpečnosti se přípravek Vermox nemá používat u dětí mladších než 1 rok (viz body 4.4, 4.8 a 5.2).

Enterobióza

1 tableta jako jednorázová dávka.

Vzhledem k velmi častým reinfekcím parazitem *Enterobius vermicularis* lze po 2 až 4 týdnech doporučit podání další tablety.

Askariáza, trichuriáza, infekce způsobené měchovci a smíšené infestace

2x denně 1 tableta ráno a večer 3 po sobě následující dny.

Teniáza a strongyloidiáza

Pediatrická populace / děti a dospívající (≥ 2 až 16 let)

Údaje o účinnosti a bezpečnosti u dětí a dospívajících ve věku ≥ 2 roky až 16 let jsou omezené. Mebendazol se má používat pouze v případě, že neexistuje žádná terapeutická alternativa. 2 x denně 1 tableta ráno a večer 3 po sobě jdoucí dny.

Způsob podání

Léčba nevyžaduje žádný zvláštní režim, dietu nebo užití laxativ.

Tablety lze žvýkat nebo polykat celé. Před podáním malému dítěti tabletu rozdrťte. Po dobu užívání tohoto léku je třeba vždy na dítě dohlížet.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výsledky kontrolované studie zaměřené na vyvolání Stevens-Johnsonova syndromu/toxické epidermální nekrolýzy (SJS/TEN) svědčí o možné souvislosti mezi SJS/TEN a současném užívání mebendazolu a metronidazolu. Další data svědčící o vzájemných lékových interakcích nejsou k dispozici. Z tohoto důvodu nemají být mebendazol a metronidazol užívány současně.

Tablety nejsou určené pro nejnižší věkovou kategorii, ale v indikovaných případech je možné tuto lékovou formu podávat dle zvážení ordinujícího lékaře a individuální tolerance pacienta.

U dětí, včetně kojenců mladších 1 roku, byly v peregistračním sledování velmi zřídka hlášeny křeče (viz bod 4.8). Přípravek Vermox nebyl extenzivně studován u dětí mladších 2 let. Proto se má přípravek Vermox používat u dětí ve věku 1 až 2 roky, pouze pokud potenciální přínos převáží potenciální riziko. Z důvodu nedostatku údajů o bezpečnosti se nemá přípravek Vermox používat u dětí mladších 1 roku.

Tento léčivý přípravek obsahuje barvivo oranžovou žluť, která může způsobit alergické reakce.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při současné léčbě cimetidinem může dojít k inhibici metabolismu mebendazolu v játrech a výslednému zvýšení plazmatických koncentrací, zejména při dlouhodobé léčbě.

V tomto případě je doporučeno sledování plazmatických koncentrací a korekce dávky.

Mebendazol a metronidazol nemají být užívány současně (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Mebendazol vykazuje embryotoxické a teratogenní účinky po jednorázové perorální dávce u laboratorních potkanů a myši. Škodlivé účinky na reprodukci u dalších testovaných živočišných druhů nebyly pozorovány (viz bod 5.3).

Při předepisování přípravku Vermox během těhotenství, zejména v prvním trimestru, je zapotřebí posoudit možná rizika proti očekávanému terapeutickému prospěchu.

Kojení

Omezené údaje z hlášených případů ukazují, že po perorálním podání je malé množství mebendazolu vylučováno do mateřského mléka. Proto je při podávání mebendazolu během kojení zapotřebí zvýšené opatrnosti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vermox nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V tomto bodě jsou uvedeny nahlášené nežádoucí reakce. Nežádoucí reakce jsou nežádoucí účinky, které jsou považovány za doprovodné během užívání přípravku Vermox založené na komplexním stanovení dostupných informací o nežádoucích účincích. Případná souvislost s přípravkem Vermox nemůže být spolehlivě stanovena v jednotlivých případech. Jelikož jsou klinické studie prováděny za obecně proměnných podmínek, pozorované nežádoucí účinky v klinických studiích s přípravkem, nemohou být přímo srovnávány s poměry klinických studií s jiným přípravkem a nemohou odrážet poměry pozorované v klinické praxi.

Údaje z klinických studií

Bezpečnost přípravku Vermox byla hodnocena v 39 klinických studiích u 6276 subjektů, kteří byli léčeni pro jednotlivou nebo smíšenou parazitární infekci gastrointestinálního traktu. V těchto 39 klinických studiích nebyly pozorovány u $\geq 1\%$ léčených subjektů nežádoucí účinky. Nežádoucí účinky u $< 1\%$ subjektů léčených přípravkem Vermox jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1

Nežádoucí účinky hlášené u $< 1\%$ subjektů léčených přípravkem Vermox v 39 klinických studiích

Třída orgánových systémů Nežádoucí účinek
Gastrointestinální poruchy Abdominální diskomfort Průjem Nadýmání
Poruchy kůže a podkožní tkáně Vyrážka

Zkušenosti z postmarketingového období

Kromě nežádoucích účinků hlášených během předregistračních klinických studií uvedených výše, jsou nežádoucí účinky získané z postmarketingového období uvedeny v tabulce 2.

Četnosti jsou stanoveny podle následující konvence:

Velmi časté $\geq 1/10$

Časté	≥1/100 až <1/10
Méně časté	≥1/1000 až <1/100
Vzácné	≥1/10 000 až <1/1000
Velmi vzácné	<1/10 000 včetně jednotlivých hlášených případů

V tabulce 2 jsou nežádoucí účinky uvedeny dle frekvence založené na poměru ze spontánních hlášení, pokud je známo.

Tabulka 2: nežádoucí účinky zjištěné z postmarketingových zkušeností s přípravkem Vermox dle frekvence z klinických nebo epidemiologických studií	
Třídy orgánových systémů Kategorie	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	
Vzácné	Agranulocytóza* Neutropenie
Poruchy imunitního systému	
Vzácné	Reakce hypersenzitivity zahrnující anafylaktické reakce a anafylaktoidní reakce
Poruchy nervového systému	
Vzácné	Křeče, závratě
Gastrointestinální poruchy	
Časté Méně časté	Bolest břicha Břišní diskomfort, průjem, nadýmání, nauzea, zvracení
Poruchy jater a žlučových cest	
Vzácné	Hepatitida, abnormální hodnoty jaterních testů
Poruchy kůže a podkožní tkáň	
Vzácné	Vyrážka, toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnsonův syndrom, exantém, angioedém, kopřivka, alopecie
Poruchy ledvin a močových cest	
Velmi vzácné	Glomerulonefritida*

* Pozorované u vyšších dávek a prodlouženého podávání

Hlášení nežádoucích účinků

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

U pacientů dlouhodobě léčených dávkami podstatně vyššími než doporučenými byly hlášeny následující nežádoucí účinky: alopecie, reverzibilní poruchy jaterních funkcí, hepatitida, agranulocytóza, neutropenie a glomerulonefritida. Kromě glomerulonefritidy a agranulocytózy byly tyto účinky hlášeny také u pacientů léčených mebendazolem při standardním dávkování (viz bod 4.8).

Příznaky

V případě náhodného předávkování se mohou objevit abdominální křeče, nauzea, zvracení a průjem.

Léčba

Specifické antidotum neexistuje. V případě potřeby lze rovněž podávat aktivní uhlí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antihelmintika, antinematodika, benzimidazolové deriváty
ATC kód: P02CA01

Mechanismus účinku

V indikacích působí mebendazol lokálně do buněčné dutiny střeva interferencí s buněčným tubulinem ve střevě nematodů. Mebendazol se specificky váže na tubulin, což způsobuje ultrastrukturální degenerativní změny ve střevě. Výsledkem je narušení utilizace glukózy a zaživacích funkcí nematod do té míry, že dochází k autolytickým pochodům.

Účinnost přípravku Vermox při léčbě cysticerkózy není prokázána.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vzhledem k neúplné absorpci a extenzivnímu (first pass effect) metabolismu dosahuje systémové cirkulace <10 % perorálně podané dávky. Většina perorálně podané dávky zůstává v gastrointestinálním traktu.

Nejvyšších plazmatických koncentrací je obvykle dosaženo za 2 až 4 hodiny po podání. Užívání spolu s velmi tučnými jídly vede k mírnému zvýšení biologické dostupnosti mebendazolu, ale neočekává se, že celkový vliv potravy na množství látky zbývající v gastrointestinálním traktu je klinicky podstatný.

Distribuce

Vazebnost mebendazolu na plazmatické bílkoviny činí 90 - 95 %. Distribuční objem činí 1 až 2 l/kg, což znamená, že mebendazol penetruje do oblastí mimocévního prostoru.

Je to doloženo údaji pacientů s dlouhodobou léčbou mebendazolem (např. 40 mg/kg/den 3-21 měsíců), kdy byly zjištěny hladiny léčiva v tkáni.

Metabolismus

Perorálně podaný mebendazol je extenzivně metabolizován zejména v játrech.

Plazmatické koncentrace hlavních metabolitů (hydrolyzovaných a redukovaných forem mebendazolu) jsou značně vyšší než koncentrace mebendazolu.

Narušené jaterní funkce, narušený metabolismus nebo narušená biliární eliminace mohou vést k vyšším plazmatickým hladinám mebendazolu.

Eliminace

Mebendazol, konjugované formy mebendazolu a jejich metabolity podléhají stejnému stupni enterohepatální recirkulace a jsou vylučovány do moči a žluči. Po perorálním podání se eliminační poločas u většiny pacientů pohybuje mezi 3 až 6 hodinami.

Farmakokinetika v rovnovážném stavu

Při dlouhodobém podávání (např. 40 mg/kg/den po 3 - 21 měsíců) se zvyšují plazmatické koncentrace mebendazolu a jeho hlavních metabolitů, což má za následek přibližně 3x vyšší hodnoty v rovnovážném stavu ve srovnání s jednorázovým dávkováním.

Pediatrická populace:

U dětí a dospívajících ve věku 1 rok až 16 let jsou k dispozici pouze omezené údaje o koncentracích mebendazolu v plazmě. Tyto údaje nenaznačují podstatně vyšší systémovou expozici mebendazolu u subjektů ve věku 3 až 16 let v porovnání s dospělými. U subjektů ve věku 1 až < 3 roky je systémová expozice vyšší než u dospělých, a to v důsledku vyšší dávky v mg/kg v porovnání s dospělými.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Hodnocení toxicity po jednorázovém podání u různých živočišných druhů prokázalo dobrou toleranci a široké bezpečnostní rozmezí mebendazolu. Toxicita po opakovaném perorálním podání, chronická toxicita u laboratorních potkanů v toxických dávkách 40 mg/kg a vyšších prokázala narušení hmotnosti jater s mírným centrilobulárním otokem a hepatocelulární vakuolizací, a narušení testikulární hmotnosti s tubulární degenerací, deskvamaci a výraznou inhibicí spermatogenní aktivity.

Karcinogenita a mutagenita

Karcinogenní účinky u myši nebo laboratorních potkanů nebyly prokázány. Ve studiích genové mutagenní aktivity *in vitro* nebyla prokázána mutagenita. V testech *in vivo* nebylo prokázáno poškození chromozomální struktury.

Výsledky mikronukleárního testu neprokázaly účinky na fertilitu u savčích tělových buněk ve vyšších a prahových plazmatických koncentracích 115 ng/ml.

Reprodukční toxicita

V maternálně toxických jednorázových dávkách byla zjištěna embryotoxická a teratogenní aktivita u březích laboratorních potkanů při jednorázovém dávkování 10 mg/kg a vyšším. Teratogenní a fetotoxické účinky byly také pozorovány u myši v maternálně toxických dávkách 10 mg/kg (60 mg/m²) a vyšších. Škodlivé účinky na reprodukci u dalších testovaných živočišných druhů nebyly pozorovány.

Fertilita

U samic potkanů nebyla po 60 dnů ovlivněna fertilita při dávkách až 40 mg/kg (240 mg/m²). Při podávání samicím potkanů až do 10 mg/kg tělesné hmotnosti po dobu 14 dnů před březostí a během těhotenství nebyly pozorovány žádné signifikantní účinky na plod a mláďata. Nicméně pokud dostávaly samice potkanů dávku 40 mg/kg (240 mg/m²), bylo pozorováno snížení výskytu březostí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokryсталická celulóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, mastek, kukuřičný škrob, dihydrát sodné soli sacharinu, magnesium-stearát, hydrogenovaný bavlníkový olej, pomerančové aroma, koloidní bezvodý oxid křemičitý, natrium-lauryl-sulfát, oranžová žluť (E122).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Al/PVC blistr, krabička

6 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Janssen-Cilag s.r.o.
Walterovo náměstí 329/1
158 00 Praha 5
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

10/073/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace přípravku: 22.9.1993
Datum posledního prodloužení přípravku: 21.8.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 4. 2021