CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VERMOX, 100 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 100 mg mebendazolu (*Mebendazolum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Każda tabletka zawiera 110 mg laktozy jednowodnej.
Każda tabletka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

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.
Linia podziału na tabletce ułatwia tylko rozkruszenie w celu ułatwienia połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Vermox jest wskazany do stosowania w leczeniu infestacji pojedynczych lub mieszanych przewodu pokarmowego 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

Owsica
100 mg (1 tabletka) jednorazowo. Ze względu na to, że ponowne infestacje owsikiem ludzkim występują bardzo często, zaleca się powtórzenie leczenia po upływie 2 i 4 tygodni, szczególnie w czasie programów eradykacyjnych.

Glistnica, infestacje włosogłówką, tęgoryjcem i infestacje mieszane
200 mg na dobę (1 tabletka rano i 1 tabletka wieczorem) przez 3 kolejne dni.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku powyżej 2 lat

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

Dzieci w wieku poniżej 2 lat
Dzieci w wieku poniżej 2 lat, patrz punkt 4.4.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Tabletki można rozgryzać lub połykać w całości. Przed podaniem tabletki małemu dziecku, tabletkę należy rozkruszyć. Należy zawsze nadzorować dziecko podczas przyjmowania tego produktu leczniczego.
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

Metronidazol
Wyniki badania porównawczego, dotyczącego przypadków rozwoju zespołu Stevensa-Johnsona i (lub) martwicy toksyczno-rozpływnej naskórka, sugerują możliwy związek między wystąpieniem zespołu Stevensa-Johnsona i (lub) martwicy toksyczno-rozpływnej naskórka i jednoczesnym stosowaniem mebendazolu i metronidazolu. Nie są dostępne inne dane sugerujące występowanie tego typu interakcji. Dlatego należy unikać jednoczesnego stosowania mebendazolu i metronidazolu.

Reakcje niepożądane
Zgłaszano przypadki odwracalnych zaburzeń czynności wątroby, zapalenia wątroby oraz neutropenii, które występowały u pacjentów leczonych mebendazolem w zalecanych dawkach i wskazaniach.
Tego typu reakcje oraz kłębuszkowe zapalenie nerek i agranulocytozę zgłaszano również po zastosowaniu dawek znacznie przekraczających zalecany zakres, a także podczas leczenia długotrwałego.

Dzieci i młodzież (dzieci w wieku poniżej 2 lat)
Po wprowadzeniu produktu do obrotu bardzo rzadko zgłaszano drgawki u dzieci, w tym u niemowląt w wieku poniżej 1 roku (patrz punkt 4.8).
Mebendazol nie był szeroko badany u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dlatego produkt leczniczy Vermox powinien być stosowany u dzieci w wieku od 1 do 2 lat tylko wtedy, gdy potencjalna korzyść uzasadnia potencjalne ryzyko.
Ze względu na brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa, produkt leczniczy Vermox nie powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 1 roku.

Substancje pomocnicze
Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletce, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie cymetydyny może spowodować zahamowanie metabolizmu mebendazolu w wątrobie i zwiększenie stężenia substancji czynnej 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
Mebendazol wykazuje działanie embriotoksyczne i teratogenne u szczurów i myszy po podaniu pojedynczych dawek doustnych. Produktu leczniczego Vermox nie należy stosować w okresie ciąży, szczególnie podczas pierwszego trymestru.

Karmienie piersią
Ograniczone dane pochodzące z opisów przypadków wykazały, że po podaniu doustnym stwierdza się niewielkie ilości mebendazolu w mleku ludzkim. Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Vermox u kobiet karmiących piersią.

Płodność
Dane niekliniczne – patrz punkt 5.3.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Mebendazol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania 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 i pokrzywka.

Dane z badań klinicznych
Bezpieczeństwo stosowania mebendazolu 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 ≥1% pacjentów leczonych mebendazolem nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych. Działania niepożądane występujące u <1% pacjentów leczonych mebendazolem przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Działania niepożądane występujące u <1% pacjentów leczonych mebendazolem 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 (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥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 Częstość występowania ↓	**Działania niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego Bardzo rzadko	Agranulocytoza*, neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego Bardzo rzadko	Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego Bardzo rzadko	Drgawki, zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit Bardzo rzadko	Ból brzucha, nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych Bardzo rzadko	Zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Bardzo rzadko	Martwica toksyczno-rozpływna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, osutka, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka**,** łysienie
Zaburzenia nerek i dróg moczowych Bardzo rzadko	Kłębuszkowe zapalenie nerek*

* Obserwowano po zastosowaniu dużych dawek oraz podczas długotrwałego leczenia.

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

Klasyfikacja układów i narządów Częstość występowania	**Działania niepożądane**
Zaburzenia krwi i układu chłonnego Bardzo rzadko Nieznana	Agranulocytoza* Neutropenia
Zaburzenia układu immunologicznego Nieznana	Nadwrażliwość, w tym reakcje anafilaktyczne i rzekomoanafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego Nieznana Rzadko	Drgawki Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit Często Niezbyt często	Ból brzucha Nudności, wymioty
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych Nieznana	Zapalenie wątroby, nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej Nieznana	Martwica toksyczno-rozpływna naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, osutka, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, łysienie
Zaburzenia nerek i dróg moczowych Bardzo rzadko	Kłębuszkowe zapalenie nerek*

* Obserwowano po zastosowaniu dużych dawek oraz podczas długotrwałego leczenia.

Dzieci i młodzież
Bardzo rzadko zgłaszano występowanie drgawek u dzieci.

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
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy
Przypadkowe przedawkowanie może wywołać skurcze w jamie brzusznej, nudności, wymioty i biegunkę.

Zgodnie z zaleconym dawkowaniem, produktu leczniczego Vermox nie należy podawać dłużej niż trzy dni. U pacjentów leczonych dużymi dawkami produktu leczniczego Vermox przez dłuższy czas obserwowano przemijające zaburzenia czynności wątroby (zaburzenia czynności wątroby, zapalenie wątroby), kłębuszkowe zapalenie 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 przeciwrobacze, pochodne benzimidazolu, kod ATC: P02CA01

Mechanizm działania
Mebendazol jest syntetycznym lekiem przeciwrobaczym, 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. Większość dawki podanej doustnie pozostaje w przewodzie pokarmowym.
Po podaniu w dawkach stosowanych w leczeniu infestacji 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 występuję 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 mc. na dobę przez 3 do 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 (hydrolizowanych i zredukowanych 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 mc. na dobę przez 3 do 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.

Dzieci i młodzież
Dostępne są ograniczone dane dotyczące stężeń mebendazolu w osoczu u dzieci i młodzieży w wieku od 1 do 16 lat. Dane te nie wskazują na istotnie większą ekspozycję ogólnoustrojową na mebendazol u osób w wieku od 3 do 16 lat w porównaniu z osobami dorosłymi. U osób w wieku od 1 do < 3 lat, ekspozycja ogólnoustrojowa jest większa niż u dorosłych ze względu na większą dawkę w mg/kg mc. w porównaniu z dorosłymi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Działanie rakotwórcze i mutagenne
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.

Działanie embriotoksyczne i teratogenne
W dawkach toksycznych dla matek wykazano działanie embriotoksyczne i teratogenne u ciężarnych samic szczura po pojedynczej dawce 10 mg/kg mc. lub większej.
Działanie teratogenne i toksyczny wpływ na płód zaobserwowano także u myszy przy stosowaniu dawek toksycznych dla matek wynoszących 10 mg/kg mc. 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

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Pozwolenie nr 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

27.02.2025 r.