

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Vermox 100 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține mebendazol 100 mg.

Excipient cu efect propriu: Galben portocaliu S (E 110) 0,06 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, plate, cu marginile teșite, de culoare portocalie deschis, cu o linie de rupere pe una din fețe, având inscripționat „Me/100” de o parte și alta a liniei de rupere și „Janssen” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Vermox este indicat pentru tratamentul infestărilor gastrointestinale simple sau multiple cu *Trichuris trichuria* (tricocefali), *Enterobius vermicularis* (oxiuri), *Ascaris lumbricoides* (ascarizi), *Ancylostoma duodenale* (viermi cu cârlig obișnuiți, *Necator americanus* (viermi cu cârlig de tip american).

Nu există date disponibile privind eficacitatea Vermox comprimate în tratamentul cisticercozei.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Pentru controlul infecției cu tricocefali, ascarizi și viermi cu cârlig și infestări mixte, se administrează 1 comprimat de două ori pe zi, dimineața și seara, timp de 3 zile consecutiv.

Pentru controlul oxiuriazeei se administrează un singur comprimat. Deoarece se știe că reinfecțiile cu *enterobius vermicularis* sunt foarte frecvente, se recomandă administrarea unui al doilea comprimat după două și patru săptămâni, mai ales în cadrul programelor de eradicare.

Copii și adolescenți

Vermox 100 mg comprimate nu se administrează la copii cu vârsta sub 6 ani.

Comprimatele pot fi mestecate sau înghițite întregi.

Mod de administrare

Administrare orală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Sarcină.

Copii cu vârsta sub 6 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Rezultatele unui studiu de tip caz-martor care a investigat o epidemie de cazuri cu sindrom Stevens-Johnson/necroliză epidermică toxică (SSJ/NET) a relevat posibilitatea unei asocieri dintre SSJ/NET și utilizarea concomitentă a metronidazolului și mebendazolului. Deși nu sunt disponibile date suplimentare referitoare la această interacțiune potențială, trebuie evitată administrarea concomitentă de mebendazol și metronidazol.

Vermox conține Galben portocaliu S (E110). Poate determina reacții alergice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tratamentul concomitent cu cimetidină poate inhiba metabolizarea hepatică a mebendazolului, ceea ce duce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale mebendazolului, în special în timpul tratamentului de lungă durată.

Trebuie evitată administrarea concomitentă de mebendazol și metronidazol (vezi pct 4.4).

4.6 Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Sarcina

La șobolani și șoareci, mebendazol a demonstrat activitate embriotoxică și teratogenă. Nu s-au observat efecte nocive la nivelul funcției de reproducere la alte specii de animale testate.

Pacientele care cred că sunt gravide sau care pot fi gravide nu trebuie să ia acest medicament, deoarece Vermox este contraindicat în sarcină.

Alăptarea

Alăptarea nu este recomandată după administrarea mebendazolului, deoarece nu se cunoaște dacă mebendazolul este excretat în laptele uman.

Fertilitate

Rezultatele studiilor cu mebendazol asupra funcției de reproducere nu au arătat efecte asupra fertilității până la doze de 10 mg/kg și zi (60 mg/m²)

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vermox nu influențează vigilența mintală sau capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În această secțiune sunt prezentate reacțiile adverse. Reacțiile adverse sunt evenimente a căror asociere cu utilizarea Vermox este considerată a fi asociată în mod rezonabil cu utilizarea mebendazol, pe baza evaluării comprehensive a informațiilor disponibile despre evenimentele adverse. În cazurile individuale, o relație de cauzalitate nu poate fi stabilită în mod plauzibil cu Vermox. Prin urmare, frecvențele de apariție a reacțiilor adverse din studii clinice pentru un medicament nu pot fi comparate direct cu frecvențele de apariție din studii clinice pentru alte medicamente și nu pot reflecta frecvențele de apariție din practica clinică, deoarece studiile clinice sunt desfășurate la scară largă, în condiții diferite.

Informații din studii clinice

Siguranța Vermox a fost evaluată la 6276 de subiecți care au participat la 39 de studii clinice pentru tratamentul infestărilor parazitare simple sau multiple ale tractului gastrointestinal. În cadrul acestor 39 de studii clinice, la $\geq 1\%$ dintre subiecții tratați cu Vermox nu au apărut reacții adverse la medicament (RAM).

RAM identificate în cadrul studiilor clinice și din experiența după punerea pe piață a Vermox, sunt prezentate în Tabelul 1. Categoriile de frecvență enumerate folosesc următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$);

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); Foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1: Reacții adverse la medicament apărute în studii clinice și după punerea pe piață a Vermox

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții Adverse la Medicament		
	Categorია de frecvență		
	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Tulburări hematologice și limfatic			Neutropenie ^b
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate inclusiv reacții anafilactice și reacții anafilactoide ^b
Tulburări ale sistemului nervos			Convulsii ^b Amețeli ^a
Tulburări gastrointestinale	Dureri abdominale ^a	Disconfort abdominal ^a ; diaree ^a ; flatulență ^a	
Tulburări hepatobiliare			Hepatită ^b ; rezultate anormale ale testelor funcționale hepatice ^b
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Erupții cutanate tranzitorii ^a ; necroliză epidermică toxică ^b ;

			sindromul Stevens-Johnson ^b ; exantem ^b ; angioedem ^b ; urticarie ^b ; alopecie ^b
--	--	--	---

^a informațiile despre frecvența RAM provin din studii clinice sau studii epidemiologice

^b RAM nu au fost semnalate în studii clinice și frecvența a fost calculată folosindu-se „Regula celor 3”, așa cum este descrisă în ghidul de RCP din 2009. 6276 de pacienți expuși la Vermox în studii clinice intervenționale și studii epidemiologice, împărțit la 3 (Frecvența=1/2092). Notă: frecvențele diferă față de cele raportate în CCDS din august 2009, deoarece acestea nu au fost calculate folosindu-se formula descrisă în ghidul de RCP din 2009.

4.9 Supradozaj

Următoarele reacții adverse au fost raportate rar la pacienții cărora li s-au administrat doze ce depășesc cu mult dozele recomandate sau în cazul utilizării prelungite: alopecie, tulburări reversibile ale funcției hepatice, hepatită, agranulocitoză, neutropenie și glomerulonefrită. Cu excepția agranulocitozei și glomerulonefritei, aceste reacții au fost raportate și la pacienții care au fost tratați cu mebendazol în doze standard (vezi pct. 4.8).

Semne și simptome

În cazul unui supradozaj accidental, pot să apară crampe abdominale, greață, vărsături și diaree.

Tratament

Nu există un antidot specific. Dacă se consideră necesar, se poate administra cărbune activat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antihelmintice cu administrare orală, derivați de benzimidazol
Codul ATC: P02CA01

Studiile *in vitro* și *in vivo* sugerează faptul că mebendazolul blochează captarea de glucoză de către helminții adulți sau în stadiu larvar, în mod selectiv și ireversibil.

În indicațiile autorizate, mebendazol acționează la nivel local, în lumenul intestinal, interferând cu formarea tubulinei celulare în intestinalele paraziților. Mebendazol se atașează specific de tubulină și determină modificări ultrastructurale degenerative la nivelul intestinului. Ca rezultat, captarea glucozei și a funcțiilor digestive ale parazitului sunt perturbate într-o asemenea măsură încât apare un proces de autoliză.

Nu există date disponibile privind eficacitatea Vermox comprimate în tratamentul cisticercozei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, < 10% din doza administrată ajunge în circulația sistemică din cauza absorbției incomplete și a metabolizării pre-sistemice extensive (efectul de prim pasaj). În general, concentrațiile plasmatice maxime sunt observate la 2 până la 4 ore după administrare. Administrarea împreună cu un prânz foarte bogat în lipide determină o creștere modestă a biodisponibilității mebendazol.

Distribuție

Atașarea mebendazol de proteinele plasmatică se realizează în proporție de 90 până la 95%. Volumul de distribuție este de 1 până la 2 l/kg, indicând faptul că mebendazol pătrunde în arii exterioare spațiului vascular. Aceasta este susținută de date provenite de la pacienții aflați în tratament cronic cu mebendazol (de exemplu, 40 mg/kg/zi timp de 3-21 de luni) care demonstrează nivelurile tisulare ale medicamentului.

Metabolizarea

Mebendazol administrat oral este metabolizat extensiv în principal la nivelul ficatului. Concentrațiile plasmatică ale metaboliților săi majori (formele amino- și aminohidroxilat ale mebendazolului) sunt substanțial superioare cu cele ale mebendazolului. Disfuncția hepatică, metabolizarea deficitară sau eliminarea biliară deficitară pot determina apariția unor concentrații plasmatică mai mari ale mebendazolului.

Eliminarea

Este probabil ca mebendazolul, formele conjugate de mebendazol și metaboliții săi să sufere un anumit grad de recirculație entero-hepatică și să fie excretați prin urină și bilă. Timpul de înjumătățire prin eliminare aparent după administrarea unei doze orale variază între 3 și 6 ore la majoritatea pacienților.

Farmacocinetica la starea de echilibru

Pe parcursul tratamentului cronic (de exemplu 40 mg/kg/zi timp de 3-21 de luni), concentrațiile plasmatică ale mebendazolului și metaboliților săi majori cresc, determinând o expunere la starea de echilibru de 3 ori mai mare comparativ cu administrarea unei singure doze.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile informații relevante în afara celor menționate la alte puncte din Rezumatul Caracteristicilor Produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină
Amidonglicolat de sodiu (tip A)
Talc
Amidon de porumb
Zaharină sodică
Stearat de magneziu
Ulei vegetal hidrogenat
Aromă de portocale
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Laurilsulfat de sodiu
Galben portocaliu S (E 110)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 6 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Turnhoutseweg 30,

B-2340 Beerse

Belgia

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9447/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2016.