

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

VERMOX 100 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 100 mg mebendasooli.
INN. *Mebendazolum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat (iga tablett sisaldab 110 mg laktoosmonohüdraati).
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Peaaegu valge, lame, lõigatud servadega, kettakujuline, nõrga iseloomuliku lõhnaga tablett, mille ühel küljel on märgistus "VERMOX" ja teisel küljel poolitusjoon. Murdepind on valge.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Enterobiaas:

Nii täiskasvanutele kui ka lastele alates 1. eluaastast 100 mg (1 tablett) ühekordse annusena.
Et *Enterobius vermicularis*'e poolt põhjustatud reinfektsioonid teataks olevat väga sagedased, soovitatatakse ravi 2...4 nädala pärast korrata.

Askariaas, trihhuriaas, ankülostomiaas ja segainfektsioonid:

Nii täiskasvanutele kui ka lastele alates 1. eluaastast 200 mg ööpäevas (1 tablett hommikul ja 1 tablett õhtul) kolmel järjestikusel päeval.

Kasutamine alla 1 aasta vanustel lastel (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Tablett tuleb alla neelata tervena vähese koguse veega pärast sööki.
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

Kuna hästi dokumenteeritud kasutamise kogemus alla 1 aasta vanustel lastel on vähene ja on olnud üksikuid teateid krampide tekkest selles vanusegrupis, siis võib VERMOX´it anda alla 1 aasta vanustele lastele vaid juhul, kui nende nugiussnakkus häirib märkimisväärselt nende toitumust ja füüsilist arengut.

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 nende ravimite koostoimele, puuduvad. Seepärast tuleb vältida mebendasooli kasutamist samal ajal metronidasooliga.

Kuna tabletid sisaldavad 110 mg laktoosmonohüdraati, siis patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasidefitsiit, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon või fruktoositalumatus, ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne ravi tsimetidiiniga võib pärssida mebendasooli metabolismi maksas, mille tulemusena suureneb ravimi 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

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

Imetamine

Mebendasool imendub vaid vähesel määral. Ei ole teada, kas mebendasool eritub inimese rinnapiima, seetõttu peab olema ettevaatlik, kui VERMOX´it manustatakse imetavatele naistele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mebendasoolil ei ole toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Üksikjuhtudel ei ole võimalik põhjuslikku seost Vermox´iga usaldusväärselt kinnitada. VERMOX´i ohutust hinnati 6276-l üksik- või segaparasiitnakkusega patsiendil 39-s kliinilises uuringus. Nende 39 kliinilise uuringu vältel ei tekkinud 1%-l VERMOX´iga ravitud osalejatest mitte ühtegi ravimi kõrvaltoimet. Ravi ajal VERMOX´iga vähem kui 1%-l patsientidest esinenud kõrvaltoimed on toodud tabelis 1.

Tabel 1. Kõrvaltoimed, mida esines 39 kliinilise uuringu vältel vähem kui 1%-l VERMOX´iga ravitud patsientidest

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

Esmakordselt turuletulekujärgselt tuvastatud VERMOX'i (mebendasooli) kõrvaltoimed on loetletud tabelis 2 ja tabelis 3. Igas tabelis on märgitud kõrvaltoimete esinemissagedus 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

Tabelis 2 on kõrvaltoimed esitatud spontaansete kõrvaltoimete teatistel põhineva esinemissageduse alusel, tabelis 3 aga on samad kõrvaltoimed esitatud kõrvaltoimete esinemissageduse järgi (kui see on teada) kliinilistes või epidemioloogilistes uuringutes.

Tabel 2. Turuletulekujärgselt tuvastatud VERMOX'i kõrvaltoimed spontaansete kõrvaltoimete teatistel põhineva esinemissageduse alusel

Organsüsteemi klass Esinemissageduse kategooria	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired Väga harv	Neutropeenia
Immuunsüsteemi häired Väga harv	Ülitundlikkus, sealhulgas anafülaktiline reaktsioon ja anafülaktoidne reaktsioon
Närvisüsteemi häired Väga harv	Krambid, pearinglus
Seedetrakti häired Väga harv	Kõhuvalu
Maksa ja sapiteede häired Väga harv	Hepatiit, kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides
Naha ja nahaaluskoe kahjustused Väga harv	Toksiline epidermaalnekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, eksanteem, angioödeem, urtikaaria, alopeetsia

Tabel 3. Turuletulekujärgselt tuvastatud VERMOX'i kõrvaltoimed kliinilistel või epidemioloogilistel uuringutel põhineva esinemissageduse alusel

Organsüsteemi klass Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired Teadmata	Neutropeenia
Immuunsüsteemi häired Teadmata	Ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas anafülaktiline reaktsioon ja anafülaktoidne reaktsioon
Närvisüsteemi häired Teadmata Harv	Krambid Pearinglus
Seedetrakti häired Sage	Kõhuvalu
Maksa ja sapiteede häired Teadmata	Hepatiit, kõrvalekalded maksafunktsiooni

	analüüsid
Naha ja nahaaluskoe kahjustused Teadmata	Toksiline epidermaalnekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, eksanteem, angioödeem, lööve, urtikaaria

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 kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral võivad ilmneda kõhukrambid, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Kuigi VERMOX-ravi maksimaalne soovitatav kestus piirub kolme päevaga, on harvadel juhtudel täheldatud pöörduvaid maksafunktsiooni häireid, hepatiiti, glomerulonefriiti ja neutropeeniat patsientidel, kellel raviti pikaajaliselt suurte annustega hüdatidoosi.

Raviks

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: Suukaudsed antihelmintikumid/bensimidasooli derivaadid, ATC-kood: P02CA01

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

Puuduvad tõendid VERMOX'i efektiivsuse kohta tsüstitserkoosi ravis.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub mebendasool seedetraktist vähesel määral.

Tavalises annuses on ravimi biosaadavus väike (ligikaudu 20% annusest) seoses ulatusliku esmase maksapassaazi ja väga vähese lahustuvuse tõttu. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub üldjuhul 2...4 tundi pärast manustamist. Manustamine koos rasvarikka toiduga viib mebendasooli biosaadavuse vähese suurenemiseni.

Vähesest imendunud kogusest 90% seondub plasmavalkudega.

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 ravimisisaldust kudedes.

Biotransformatsioon

Suukaudselt manustatud mebendasool metaboliseeritakse laialdaselt peamiselt maksas. Selle peamiste metaboliitide (mebendasooli aminovormid ja hüdroksüülitud aminovormid) plasmakontsentratsioonid on mebendasooli kontsentratsioonidest märgatavalt suuremad. Kahjustunud maksafunktsioon,

häirunud ainevahetus või häirunud sapieritus 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 g/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 laiad ohutuspiirid. 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 ilmnis 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

Naatriumlaurüülsulfaat,
Veevaba kolloidne ränidioksiid,
Magneesiumstearaat,
Naatriumsahhariin,
Talk,
Maisitärklis,
Laktoosmonohüdraat .

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/Al blister pakendatud pappkarpi.
Pakendis 6 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Gedeon Richter Plc.
1103 Budapest X
Gyömrői út 19-21
Ungari

8. MÜÜGILOA NUMBER

093694

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 19.12.1994
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.10.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud jaanuaris 2014