

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vermox
100 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 100 mg mebendazolu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 0,06 mg oranžovej žltej S (E 110).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta
Slabo oranžová, okrúhla, plochá tableta so zaobleným okrajom a s deliacou ryhou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí a deti

Vermox sa používa na liečbu infekcií spôsobených jedným alebo niekoľkými z nasledujúcich červov: mrľa ľudská (*Enterobius vermicularis*), bičíkovec tenkohlavý (*Trichuris trichiura*), škrkavka detská (*Ascaris lumbricoides*), machovec (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*), tropické hlísty (*Strongyloides stercoralis*), pásomnica (*Taenia spp.*).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Mrľa ľudská (Enterobius vermicularis):

Jedna tableta podaná v jednej dávke.

Známe sú časté prípady reinfekcie *Enterobius vermicularis*, preto sa na úplné odstránenie infekcie odporúča liečbu opakovať po 2 a 4 týždňoch.

Škrkavka detská (Ascaris lumbricoides), bičíkovec tenkohlavý (Trichuris trichiura), machovec (Ancylostoma duodenale, Necator americanus) alebo infekcia niekoľkými druhmi červov:

Jedna tableta podávaná dvakrát denne, t. j. ráno a večer, 3 po sebe nasledujúce dni.

Pásomnica (Taenia spp.) a tropické hlísty (Strongyloides stercoralis):

Hoci bolo zistené, že priaznivé výsledky boli dosiahnuté podávaním nižších dávok, odporúča sa podávať 2 tablety dvakrát denne, t. j. ráno a večer, 3 po sebe nasledujúce dni.

Pediatrická populácia

Deti a dospelí (≥ 2 až 16 rokov)

Údaje o účinnosti a bezpečnosti u detí a dospelých vo veku ≥ 2 až 16 rokov sú obmedzené.

Mebendazol sa má používať len vtedy, ak neexistuje žiadna iná terapeutická alternatíva.

Deti mladšie ako 2 roky

Vermox sa neskúmal vo veľkom rozsahu u detí mladších ako 2 roky. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.4, 4.8 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie. Vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti sa Vermox nemá používať u detí mladších ako 1 rok (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.2).

Mrľa ľudská (Enterobius vermicularis):

Jedna tableta podaná v jednej dávke.

Známe sú časté prípady reinfekcie *Enterobius vermicularis*, preto sa na úplné odstránenie infekcie odporúča liečbu opakovať po 2 a 4 týždňoch.

Škrkavka detská (Ascaris lumbricoides), bičíkovec tenkohlavý (Trichuris trichiura), machovec (Ancylostoma duodenale, Necator americanus) alebo infekcia niekoľkými druhmi červov:

Jedna tableta podávaná dvakrát denne, t. j. ráno a večer, 3 po sebe nasledujúce dni.

Pásomnica (Taenia spp.) a tropické hlísty (Strongyloides stercoralis):

Jedna tableta podávaná dvakrát denne, t. j. ráno a večer, 3 po sebe nasledujúce dni.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Nie je potrebný žiadny špeciálny postup, napr. diéta alebo užívanie laxatív.

Tablety sa môžu požuť alebo prehltnúť celé. Pred podaním malému dieťaťu sa majú tablety rozdrviť.

Vždy je potrebné dohliadať na dieťa počas užívania tohto lieku.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Nakoľko sú klinické skúsenosti s používaním Vermoxu u detí mladších ako 2 roky obmedzené, je potrebné individuálne posúdiť prínos a riziko liečby v tejto vekovej skupine. Vermox sa má podávať deťom vo veku do 2 rokov len v prípade, že infekcia červami významne narúša ich výživu alebo fyzický vývoj. Záchvaty kŕčov u detí vrátane dojčiat mladších ako jeden rok sa vyskytli počas postmarketingových skúseností s Vermoxom veľmi zriedkavo (pozri časť 4.8). Vzhľadom na nedostatok údajov o bezpečnosti sa Vermox nemá používať u detí mladších ako 1 rok.

Zriedkavo boli hlásené prípady reverzibilných porúch funkcie pečene, hepatitídy a neutropénie u pacientov, ktorí boli liečení mebendazolom v štandardných dávkach pre indikované stavy. Tieto prípady, spolu s glomerulonefritídou a agranulocytózou, boli tiež hlásené pri dávkach výrazne vyšších ako odporúčané dávky a pri dlhodobej liečbe.

Výsledky kontrolovanej štúdie zameranej na skúmanie prepuknutia Stevensovho-Johnsonovho syndrómu/toxickej epidermálnej nekrolýzy (SJS/TEN) svedčia o možnej súvislosti medzi SJS/TEN

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/04233-ZIB, 2021/00299-Z1B

a súbežným užívaním mebendazolu a metronidazolu. Ďalšie údaje o vzájomných liekových interakciách nie sú k dispozícii. Z toho dôvodu sa mebendazol a metronidazol nemajú užívať súbežne.

Tento liek obsahuje farbivo oranžová žltá S (E 110). Môže vyvolať alergické reakcie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežná liečba cimetidínom môže inhibovať metabolizmus mebendazolu v pečeni, čo vedie k zvýšeniu plazmatických hladín lieku najmä počas predĺženej liečby.

Mebendazol a metronidazol sa nemajú užívať súbežne (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Mebendazol pri podávaní myšiam a potkanom vykazoval embryotoxickú a teratogénnu aktivitu. Pri iných druhoch zvierat sa nepozorovali škodlivé účinky na reprodukciu (pozri časť 5.3).

Je potrebné zvážiť, obzvlášť počas prvého trimestra, či predpokladaný prínos preváži nad možným rizikom súvisiacim s predpísaním Vermoxu.

Dojčenie

Obmedzené údaje z hlásení dokazujú, že malé množstvo mebendazolu je po perorálnom podaní prítomné v ľudskom mlieku. Preto je potrebná opatrnosť pri podávaní lieku Vermox počas dojčenia.

Fertilita

Výsledky štúdií reprodukcie s mebendazolom nepreukázali žiadne účinky na fertilitu pri dávkach do veľkosti 10 mg/kg/deň (60 mg/m²) (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vermox nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, ale v zriedkavých prípadoch môže vyvolať závraty. Je potrebné vopred overiť, ako pacient reaguje na Vermox a to ešte predtým, ako bude vykonávať činnosti vyžadujúce zvýšenú pozornosť.

4.8 Nežiaduce účinky

V tejto časti sa uvádzajú nežiaduce reakcie. Nežiaduce reakcie sú nežiaduce účinky, ktoré súvisia s užívaním mebendazolu na základe komplexného posúdenia dostupnej informácie o nežiaducom účinku. V jednotlivých prípadoch sa nedá spoľahlivo stanoviť príčinná súvislosť s užívaním Vermoxu. Navyše, z dôvodu rôznych podmienok, v ktorých sa klinické štúdie vykonávajú, miery nežiaducich reakcií pozorované v klinickej štúdií s liekom nemožno priamo porovnať s mierami nežiaducich reakcií z klinických štúdií iných liekov a rovnako nemusia odzrkadľovať ich výskyt v praxi.

Údaje z klinických štúdií a postmarketingových skúseností

Bezpečnosť Vermoxu bola hodnotená u 6 276 osôb v 39 klinických štúdiách, zameraných na liečbu gastrointestinálneho traktu napadnutého jedným alebo viacerými parazitmi. V týchto 39 klinických štúdiách sa nevyskytli žiadne nežiaduce reakcie na liek u ≥ 1 % osôb liečených Vermoxom. Nežiaduce reakcie na liek, ktoré sa vyskytli v klinických štúdiách a počas postmarketingových skúseností s liekom Vermox, sú uvedené v tabuľke 1. Frekvencie sú definované nasledovne:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie na liek hlásené v klinických štúdiách a počas postmarketingových skúseností s liekom Vermox

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie na liek		
	Kategórie frekvencií		
	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)	Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Poruchy krvi a lymfatického systému			neutropénia ^b , agranulocytóza*
Poruchy imunitného systému			hypersenzitivita vrátane anafylaktickej a anafylaktoidnej reakcie ^b
Poruchy nervového systému			kŕče ^b , závraty
Poruchy gastrointestinálneho traktu	bolesť brucha ^a	tráviace ťažkosti ^a , hnačka ^a , plynatosť ^a , žalúdočná nevoľnosť ^a , vracanie	
Poruchy pečene a žilových ciest			hepatitída ^b , zlé výsledky pečenných testov ^b
Poruchy kože a podkožného tkaniva			vyrážka ^a , toxická epidermálna nekrolýza ^b , Stevensov-Johnsonov syndróm ^b , exantém ^b , angioedém ^b , urtikária ^b , alopecia ^b
Poruchy obličiek a močových ciest			glomerulonefritída*

* Pozorované s vyšším a predĺženým dávkovaním

^a Údaje o frekvencii nežiaducich účinkov pochádzajúce z klinických a epidemiologických štúdií

^b Nežiaduce reakcie na liek nezaznamenané v klinických štúdiách a frekvencia vypočítaná pomocou "Pravidla tretín", ako je uvedené v Smernici pre SPC z roku 2009. 6276 pacientov, ktorí sa zúčastnili klinických a epidemiologických štúdií, vydelené 3 (frekvencia = 1/2092).

Poznámka: frekvencie sa líšia od tých, ktoré boli uvedené v poslednom SPC, pretože neboli vypočítané pomocou vzorca uvedeného v Smernici pre SPC z roku 2009.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

U pacientov liečených výrazne vyššími dávkami ako je odporúčané alebo pri dlhodobej liečbe, boli zriedkavo hlásené nasledovné nežiaduce reakcie na liek: alopecia, reverzibilná porucha funkcie pečene, hepatitída, agranulocytóza, neutropénia a glomerulonefritída. S výnimkou agranulocytózy a glomerulonefritídy boli tieto nežiaduce reakcie na liek tiež hlásené u pacientov, ktorí boli liečení štandardnými dávkami mebendazolu (pozri časť 4.8).

Prejavy a príznaky

Pri prípadnom predávkovaní sa môžu vyskytnúť kŕče brucha, nauzea, vracanie a hnačky.

Liečba

Neexistuje špecifické antidotum. Má sa zväžiť podanie aktívneho uhlia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anthelmintiká, deriváty benzimidazolu

ATC kód: P02CA01

Mechanizmus účinku

V terapeutických indikáciách účinkuje mebendazol lokálne v dutine čreva tak, že reaguje s bunkovým tubulínom v tráviacom trakte červov. Mebendazol sa viaže špecificky na tubulín a spôsobuje ultraštrukturálne degeneratívne zmeny v tráviacom trakte parazitov. V dôsledku toho sa narúša absorpcia glukózy a normálne tráviace funkcie červov až po ich autolýzu.

Neexistuje dôkaz o účinnosti Vermoxu v liečbe cysticerkózy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa < 10 % dávky dostane do systémového obehu z dôvodu neúplnej absorpcie a rozsiahleho presystémového metabolizmu (účinnok prvého prechodu pečeňou). Väčšina perorálne podanej dávky zostáva v gastrointestinálnom trakte.

Maximálne koncentrácie v plazme sa zaznamenali 2 až 4 hodiny po podaní. Dávkovanie s jedlom s vysokým obsahom tuku zvyšuje biologickú dostupnosť mebendazolu, hoci sa neočakáva, že bude celkový vplyv jedla na množstvo lieku zostávajúce v gastrointestinálnom trakte podstatný.

Distribúcia

90 – 95 % mebendazolu sa viaže na plazmatické bielkoviny. Distribučný objem je 1 až 2 l/kg, čo naznačuje, že mebendazol preniká do priestoru mimo cievneho priestoru. Potvrdzujú to aj údaje od pacientov dlhodobo liečených mebendazolom (napr. 40 mg/kg/deň po dobu 3 – 21 mesiacov), ktoré poukazujú na hladiny lieku v tkanive.

Biotransformácia

Perorálne podávaný mebendazol sa metabolizuje hlavne v pečeni. Plazmatické koncentrácie jeho hlavných metabolitov (hydrolyzované a redukované formy mebendazolu) sú vyššie ako koncentrácie mebendazolu. Porucha funkcie pečene, poškodený metabolizmus alebo porucha vylučovania žlčovými cestami môže viesť k vyšším plazmatickým hladinám mebendazolu.

Eliminácia

Mebendazol, konjugované formy mebendazolu a jeho metabolity pravdepodobne prechádzajú istým stupňom enterohepatickej recirkulácie a sú vylučované močom a žlčou. Zjavný eliminačný polčas po perorálnej dávke sa u väčšiny pacientov pohybuje medzi 3 až 6 hodinami.

Farmakokinetika v ustálenom stave

Príloha č. 1 k notifikácii o zmene, ev. č.: 2020/04233-ZIB, 2021/00299-Z1B

Počas dlhodobého užívania (napr. 40 mg/kg/deň počas 3 – 21 mesiacov) sa plazmatické koncentrácie mebendazolu a jeho hlavných metabolitov zvyšujú, čo má za následok približne 3-násobne vyššiu expozíciu v ustálenom stave v porovnaní s jednorazovou dávkou.

Pediatrická populácia

U detí a dospievajúcich vo veku 1 až 16 rokov sú k dispozícii obmedzené údaje o koncentráciách mebendazolu v plazme. Tieto údaje nenaznačujú podstatne vyššiu systémovú expozíciu mebendazolu u osôb vo veku 3 až 16 rokov v porovnaní s dospelými. U osôb vo veku 1 až < 3 roky je systémová expozícia vyššia ako u dospelých z dôvodu vyššej dávky mg/kg v porovnaní s dospelými.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hodnotenie toxicity jednorazovej dávky u rôznych druhov zvierat odhalilo, že mebendazol je dobre tolerovaný a má široké rozpätie bezpečnosti. Výsledky chronickej toxicity u potkanov po perorálnom podávaní opakovaných toxických dávok 40 mg/kg (240 mg/m²) a vyšších odhalilo zmenu v hmotnosti pečene s miernym centrilobulárnym opuchom a hepatocelulárnou vakuolizáciou a zmenu v hmotnosti semenníkov s istou tubulárnou degeneráciou, deskvamáciou a výraznou inhibíciou spermatogenézy.

Karcinogenita a mutagenita

U myši a potkanov neboli pozorované žiadne karcinogénne účinky. V štúdiách génovej mutagenity sa nepreukázala žiadna mutagénna aktivita.

Testy *in vivo* neodhalili aktivitu poškodzujúcu štruktúru chromozómu. Výsledky testu mikronukleí preukázali aneugenický účinok v somatických bunkách cicavcov nad hraničnou plazmatickou koncentráciou 115 ng/ml.

Reprodukčná toxicita

Pri dávkach toxických pre matku sa preukázala embryotoxická a teratogénna aktivita u oplodnených potkanov pri jednorazovej dávke 10 mg/kg a vyššej. Teratogénne a fetotoxické účinky boli pozorované u myši pri dávkach toxických pre matku vo výške 10 mg/kg (60 mg/m²) a vyšších. U iných skúšaných druhov zvierat sa nezaznamenali žiadne škodlivé účinky na reprodukciu.

Fertilita

Fertilita samcov potkanov nebola ovplyvnená dávkami do veľkosti 40 mg/kg (240 mg/m²) podávanými v priebehu 60 dní. Keď sa samiciam potkanov podávala dávka do veľkosti 10 mg/kg telesnej hmotnosti 14 dní pred gestáciou a počas breživosti, nepozorovali sa žiadne významné účinky na plody a mláďatá. Keď sa však samiciam potkanov podávala dávka 40 mg/kg (240 mg/m²), pozorovalo sa zníženie miery breživosti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

koloidný oxid kremičitý bezvodý
hydrogenovaný bavlníkový olej
stearát horečnatý
kukuričný škrob
mikrokryštalická celulóza
pomarančová príchuť
oranžová žltá S (E 110)
laurylsíran sodný
sodná soľ sacharínu
sodná soľ karboxymetylškrobu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister, písomná informácia pre používateľa, papierová škatuľa.

Veľkosť balenia: 6 tabliet a 48 tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Na zaobchádzanie s liekom Vermox sa nevyžadujú žiadne špeciálne opatrenia.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Johnson & Johnson, s. r. o.
Karadžičova 12
821 08 Bratislava
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

10/0073/92-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 07. mája 1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2022