



PRODUKTRESUMÉ

for

Vermox, tabletter

0. D.SP.NR.
3066

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Vermox

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Mebendazol 100 mg

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på
Dette lægemiddel indeholder 0,06 mg Sunset yellow (E110) pr. tablet.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Tabletter
Rund, svagt orangefarvet tablet med skråkant og delekærv.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Infestationer med spolorm, hageorm, piskeorm og børneorm.

4.2 Dosering og administration

BØRNEORM:

Voksne og børn: 100 mg (1 tablet) som enkeltdosis. Da reinfektion med *Enterobius vermicularis* er meget hyppig, anbefales det at gentage behandlingen efter 2 og 4 uger, især i udryddelsesprogrammer.

SPOLORM, PISKEORM OG HAGEORM samt blandingsinfestationer:

Voksne og børn: 100 mg (1 tablet) 2 gange daglig i 3 dage.

Børn under 2 år:

Vermox er ikke blevet undersøgt grundigt hos børn under 2 år.

De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering. På grund af manglen på tilstrækkelige sikkerhedsdata bør Vermox ikke anvendes til børn under 1 år (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.2).

Vermox oral suspension skal overvejes til patienter såsom mindre børn, som ikke er i stand til at sluge tabletten.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for mebendazol eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Efter markedsføring af Vermox er der meget sjældent rapporteret kramper hos børn, herunder børn under 1 år (se pkt. 4.8). Vermox er ikke blevet undersøgt grundigt hos børn under 2 år. Derfor må Vermox kun bruges til børn i alderen 1-2 år, hvis den potentielle fordel berettiger den potentielle risiko. Således må Vermox kun gives til mindre børn, hvis ormeinfektionen i signifikant grad indvirker på barnets ernæringsstatus og fysiske udvikling. På grund af manglen på tilstrækkelige sikkerhedsdata bør Vermox ikke anvendes til børn under 1 år.

Vermox oral suspension bør anvendes hos patienter der ikke kan sluge tabletter, f.eks. småbørn.

Der er i sjældne tilfælde rapporteret om reversibel forstyrrelse af leverfunktionen, hepatitis og neutropeni hos patienter, som blev behandlet med mebendazol ved standarddoser til indicerede lidelser (se pkt. 4.8). Herudover er glomerulonefritis og agranulocytose blevet rapporteret ved længerevarende behandling og doser markant højere end anbefalet.

I en enkelt case-kontrol undersøgelse blev der observeret en mulig sammenhæng mellem samtidig anvendelse af mebendazol og metronidazol og udvikling af Stevens-Johnsons syndrom/toksisk epidermal nekrolyse. Selvom der ikke foreligger andre data, der understøtter muligheden for interaktion imellem metronidazol og mebendazol, bør denne kombination undgås.

Vermox tabletter indeholder Sunset yellow (E110) som kan medføre allergiske reaktioner.

Vermox tabletter indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig behandling med cimetidin kan hæmme metabolismen af mebendazol i leveren, hvilket kan resultere i en øget plasmakoncentration af mebendazol, især ved langvarig behandling.

Samtidig anvendelse af mebendazol og metronidazol skal undgås (se pkt. 4.4).

4.6 Graviditet og amning

Graviditet:

Bør kun anvendes med forsigtighed til gravide.

Særlig forsigtighed tilrådes hos kvinder i 1. trimester.

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet. Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke.

Mebendazol er embryotoksisk og teratogent hos rotter og mus. Ingen skadelig effekt er påvist hos andre testede dyre-arter.

Amning:

Enkelte kasuistikker har kunnet påvise en lille mængde mebendazol i modermælk. Der skal derfor udvises forsigtighed, ved Vermox behandling af kvinder, der ammer.

Fertilitet:

Der er ikke påvist indvirkning på fertilitet ved anvendelse af doser op til 10 mg/kg/dag (60 mg/m²).

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Vermox påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Under dette punkt omtales bivirkninger. Bivirkninger er uønskede hændelser, der med rimelighed kan anses for at være associeret med anvendelse af mebendazol ud fra en omfattende vurdering af tilgængelig information om sådanne hændelser. Det er ikke muligt med sikkerhed at påvise en årsagssammenhæng i de enkelte tilfælde. Eftersom kliniske forsøg udføres under meget forskellige betingelser, er hyppigheden af bivirkninger i kliniske studier af et lægemiddel ikke direkte sammenlignelig med hyppigheden i kliniske studier af et andet lægemiddel, og den vil derfor ikke reflektere hyppigheden i klinisk praksis.

Vermox behandling er evalueret ved 39 kliniske forsøg af parasitære mave-tarm-sygdomme hos i alt 6276 forsøgspersoner.

De bivirkninger, som blev identificeret i kliniske forsøg og efter markedsføring af Vermox, fremgår af tabel 1. De er inddelt efter hyppighed som følger:

Almindelig	≥1/100 til <1/10
Ikke almindelig	≥1/1000 til <1/100
Sjælden	≥1/10.000 til <1/1000

Tabel 1: Bivirkninger indberettet i kliniske forsøg og efter markedsføring af Vermox

Blod og lymfesystemet Sjælden (≥1/10.000 til <1/1000)	Neutropeni ^b , agranulocytose ^c
Immunsystemet Sjælden (≥1/10.000 til <1/1000)	Overfølsomhedsreaktioner så som anafylaktiske og anafylaktoide reaktioner ^b .
Nervesystemet Sjælden (≥1/10.000 til <1/1000)	Kramper ^b , svimmelhed ^a .

Mave-tarm-kanalen Almindelige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Abdominalmerter ^a .
Ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Abdominalgener ^a , diarré ^a , flatulens ^a , kvalme, opkastning.
Lever og galdeveje Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Hepatitis ^b , unormale leverfunktionstests ^b .
Hud og subkutane væv Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Udslæt ^a , toksisk epidermal nekrolyse ^b , Stevens-Johnsons syndrom ^b , eksantem ^a , angioødem ^b , urticaria ^b , alopeci ^b .
Nyrer og urinveje Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$)	Glomerulonefritis ^c

^a Oplysninger om hyppighed af bivirkninger fra kliniske forsøg eller epidemiologiske studier

^b Bivirkninger ikke observeret i kliniske forsøg, og hyppighed beregnet ved hjælp af "Rule of 3", som beskrevet i SmPC-vejledningen for 2009. 6276 patienter eksponeret i kliniske forsøg og epidemiologiske studier divideret med 3 (hyppighed = 1/2092).

^c Observeret med højere og længerevarende doser.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Hos patienter, der blev behandlet med langt højere doser eller i længere tid end anbefalet, er følgende bivirkninger blevet rapporteret i sjældne tilfælde: alopeci, reversible leverfunktionsforstyrrelser, hepatitis, agranulocytose, neutropeni og glomerulonefritis. Med undtagelse af agranulocytose og glomerulonefritis er disse bivirkninger også blevet rapporteret hos patienter, som blev behandlet med mebendazol i standarddoser. (Se pkt. 4.8).

Symptomer:

Abdominalkramper, kvalme, opkastning og diarré kan forekomme.

Behandling:

Der findes intet specifikt antidot. Om nødvendigt kan der gives aktivt kul.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

P 02 CA 01 - Anthelmintica

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Vermox (mebendazol) er et syntetisk bredspektret ormemiddel, som virker lokalt i tarmlumen ved at påvirke dannelse af tubulin i cellerne, hvorved det forstyrrer glukoseoptagelsen og fordøjelsessystemet hos ormen. Mebendazol bindes specifikt til tubulin og forårsager ultrastrukturelle degenerative forandringer i tarmen. Som følge heraf forstyrres ormens glukoseoptagelse og fordøjelsesfunktioner i en sådan grad, at der opstår en autolytisk proces.

Det er ikke påvist, at Vermox er effektivt til behandling af cysticercose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter oral administration går < 10 % af dosis over i det systemiske kredsløb som følge af ufuldstændig absorption og omfattende førstepassage-metabolisme. Størstedelen af en oralt administreret dosis forbliver i mave-tarm-kanalen. Maksimal plasmakoncentration ses generelt 2 til 4 timer efter administration. Ved samtidig indtagelse af måltid med højt fedtindhold øges mebendazols biotilgængelighed, derimod forventes mængden af lægemiddel i tarmen ikke ændret væsentligt.

Fordeling

Mebendazols binding til plasmaproteiner er 90 til 95 %. Fordelingsvolumen er 1-2 l/kg, hvilket tyder på, at mebendazol fordeles i områder uden for det vaskulære rum. Dette understøttes af data fra patienter i langtidsbehandling med mebendazol (f.eks. 40 mg/kg/dag i 3-21 måneder), som viser lægemidlets vævskoncentration.

Metabolisme

Mebendazol metaboliseres primært i leveren. De vigtigste mebendazol metabolitter (hydrolyserede og reducerede former af mebendazol) har højere plasma koncentrationer end mebendazol plasma koncentration. Nedsat leverfunktion, nedsat metabolisme eller nedsat elimination via galden kan medføre forhøjet plasmakoncentration af mebendazol.

Elimination

Mebendazol, mebendazolkonjugater og stoffets metabolitter kan blive udsat for en vis grad af enterohepatisk recirkulation og udskilles i urin og galde. Den tilsyneladende halveringstid efter en oral dosis varierer fra 3 til 6 timer hos de fleste patienter.

Steady state-farmakokinetik

Ved længerevarende behandling (f.eks. 40 mg/kg/dag i 3-21 måneder) øges plasmakoncentrationen af mebendazol og dets vigtigste metabolitter, hvilket resulterer i ca. 3 gange højere eksponering ved steady state i forhold til en enkelt dosis.

Pædiatrisk population

Der foreligger begrænsede data om plasmakoncentrationen af mebendazol hos børn og unge i alderen 1 til 16 år. Disse data tyder ikke på markant højere systemisk eksponering for mebendazol hos patienter i alderen 3 til 16 år sammenlignet med voksne. Hos patienter i alderen 1 til < 3 år er den systemiske eksponering højere end hos voksne på grund af et højere mg/kg-dosisforhold i forhold til voksne.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Evaluering af toksicitet hos flere arter efter en enkelt dosis viste, at mebendazol var veltolereret og havde en stor sikkerhedsmargin. Undersøgelser af toksicitet hos rotter efter langtidsbehandling med gentagne doser med toksiske dosisniveauer på ≥ 40 mg/kg (240 mg/m^2) viste ændret levervægt - i nogle tilfælde med mindre centrilobulære hævelser og hepatocellulær vakuolisering – og ændret testikelvægt med nogen tubulær degeneration, deskvamation og betydelig hæmning af spermatogenesis. Der sås ingen karcinogenese hos mus eller rotter. I in vitro-undersøgelser af mutagenicitet blev der ikke set mutagen aktivitet.

In vivo-forsøg viste ingen beskadigelse af kromosomstrukturen. Resultater af mikrokernetest viser afvigelser i kromosomsættet i somatiske celler fra pattedyr ved plasmakoncentrationer, der ligger over grænseværdien på 115 ng/ml.

Ved doser, der var toksiske for moderdyr, sås embryotoksicitet og skadelige virkninger på embryoets udvikling hos drægtige rotter efter en enkelt dosis på ≥ 10 mg/kg. Når mus fik doser på ≥ 10 mg/kg (60 mg/m^2), der var toksiske for moderdyr, sås skadelige virkninger på embryoets udvikling og føtotoksicitet. Der sås ingen reproduktionstoksicitet hos andre undersøgte dyrearter.

Fertilitet

Hanrotters fertilitet blev ikke påvirket ved doser op til 40 mg/kg (240 mg/m^2) i 60 dage. Når hunrotter fik doser op til 10 mg/kg kropsvægt i 14 dage inden gestation og i drægtighedsperioden, blev der ikke observeret signifikant virkning hos fostre og afkom. Når hunrotter fik doser på 40 mg/kg (240 mg/m^2), blev der imidlertid observeret en reduktion i drægtighedsraten.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Cellulose, mikrokrySTALLINSK
Natriumstivelsesglycolat
Talcum
Majsstivelse
Saccharinnatrium
Bomuldsfrøolie, hydrogeneret
Magnesiumstearat
Orangearoma
Silica, kolloid vandfri
Natriumlaurilsulfat
Sunset yellow (E110)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Ingen.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Blister.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Janssen-Cilag A/S
Bregnerødvej 133
3460 Birkerød

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

9935

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

28. maj 1980

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. maj 2021