

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

MEBENDAZOLE-GRINDEKS, 100 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 100 mg mebendasooli.

INN. *Mebendazolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga tablett sisaldab 114,7 mg laktoosmonohüdraati ja värvainet Sunset Yellow Lake.

Abiainete täielik loetelu vt 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Ümmargused, lamedad, valgete ja tumeroosade täppidega roosad, poolitusjoonega tabletid.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

1) Enterobiaas

Täiskasvanud

1 tablett (100 mg) ühekordse annusena. Et *Enterobius vermicularis*'e poolt põhjustatud reinfestatsioonid teataks olevat väga sagedased, soovitatakse ravi 2 ja 4 nädala pärast korrata.

2) Askariaas, trihhuriaas, ankülostomiaas (kidaussid) ja segainfestatsioonid

Täiskasvanud

200 mg ööpäevas. 1 tablett hommikul ja 1 tablett õhtul kolmel järjestikusel päeval.

Lapsed

Alates 2 aasta vanusest peavad lapsed saama täiskasvanu annuse enterobiaasi, askariaasi, trihhuriaasi, ankülostomiaasi ja segainfestatsioonide korral. Kasutamine alla 2 aasta vanustel lastel (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Suukaudne.

Tableti võib neelata tervena või katki närituna. Enne väikelapsele manustamist purustage tablett. Selle ravimi võtmise ajal tuleb last alati jälgida.

Spetsiaalsed protseduurid nagu dieet või lahtistite kasutamine ei ole mebendasooli kasutamisel vajalikud.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Lapsed

Turuletulekujärgselt on väga harva olnud teateid krampide tekkest lastel, sh alla 1 aasta vanustel lastel (vt lõik 4.8).

Mebendasooli kasutamist alla 2-aastastel lastel ei ole põhjalikult uuritud. Seetõttu tohib Mebendazole-Grindeks'it 1...2 aastastel lastel kasutada vaid juhul, kui võimalik kasu ületab potentsiaalse riski.

Piisavate andmete puudumise tõttu ei tohi Mebendazole-Grindeks'it kasutada alla 1 aasta vanustel lastel.

Kõrvaltoimed

Harva on teatatud maksafunktsiooni häiretest, hepatiidist ja neutropeeniast, mille teket on kirjeldatud patsientidel, kes said ravi mebendasooliga standardannustes kinnitatud näidustuste puhul.

Metronidasool

Stevensi-Johnsoni sündroomi/toksilise epidermaalse nekrolüüsi (SJS/TEN) üksikjuhtumite uuringud viitavad võimalikule seosele SJS/TEN'i ja metronidasooli koos mebendasooliga kasutamise vahel. Seetõttu tuleb mebendasooli ja metronidasooli koostarvitamist vältida.

Abiained

Mebendazole-Grindeks'i tabletid sisaldavad laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, täielik laktaasipuudulikkus või glükoos-galaktoosi imendumishäire, ei tohi seda ravimit kasutada.

Tablett sisaldab värvainet Sunset Yellow Lake, mis võib põhjustada allergilisi reaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kasutamine koos tsimetidiiniga võib pidurdada mebendasooli metabolismi maksas, mille tulemusena suureneb ravimi kontsentratsioon vereplasmas, eriti pikaajalisel ravil. Viimasel juhul soovitatakse annuse kohandamiseks määrata ravimi kontsentratsioon plasmas.

Mebendasooli ja metronidasooli koostarvitamist tuleb vältida (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal (eriti esimesel trimestril) võib mebendasooli kasutada vaid pärast võimalike riskide ja ravist saadava kasu suhte hoolikat kaalumist.

Manustamisel ühekordse suukaudse annusena rottidele ja hiirtele on ilmnunud mebendasooli embrüotoksiline ja teratogeenne toime. Teistel katseloomadel kahjulikku toimet reproduktiivsusele täheldatud ei ole (vt lõik 5.3).

Imetamine

Mebendasool imendub vaid vähesel määral. Ravimi eritumisest rinnapiima on andmeid vähe, seetõttu tuleb olla rinnaga toitmise ajal mebendasooli manustamisega ettevaatlik.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mebendasool ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt tähelepanuvõimet ja ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliiniliste uuringute andmed

Mebendasooli ohutust hinnati üksik- või segaparasitnakkusega patsientidel 39-s kliinilises uuringus. Nende 39 kliinilise uuringu vältel ei tekkinud $\geq 1\%$ -l mebendasooliga ravitud osalejatest mitte ühtegi ravimi kõrvaltoimet.

Alljärgnevad kõrvaltoimed on esitatud vastavalt MedDRA süsteemi organite klassifikatsioonile ja esinemissageduse konventsioonile: 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 ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: neutropeenia.

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid (sh anafülaktilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid).

Närvisüsteemi häired

Harv: pearinglus, krambid (peamiselt väikelastel).

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu;

Aeg-ajalt: ebamugavustunne kõhus, kõhulahtisus, kõhupuhitus.

Maksa ja sapiteede häired

Harv: hepatiit, kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides.

Naha ja nahaaluskoe häired

Harv: lööve, toksiline epidermaalne nekrolüüs, Stevensi-Johnsoni sündroom, eksanteem, angioödeem, nõgestõbi, alopeetsia.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Juhusliku üleannustamise korral võivad ilmneda kõhukrambid, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Patsientidel, keda on ravitud soovitatavast suuremate annustega või pikaajaliselt, on harvadel juhtudel esinenud järgmisi kõrvaltoimeid: alopeetsia, pöörduvad maksafunktsiooni häired, hepatiit, agranulotsütoos, neutropeenia ja glomerulonefriit.

Ravi

Spetsiifiline antidoot puudub. Esimese tunni jooksul peale manustamist võib teha maoloputuse. Vajadusel võib manustada aktiivsütt.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: bensimidasooli derivaadid,
ATC-kood: P02CA01

Mebendasool toimib lokaalselt soolevalendikus, häirides tsellulaarse tubuliini moodustumise protsessi parasiitussi sooles. Mebendasool seondub spetsiifiliselt tubuliiniga ja põhjustab sooles ultrastruktuurilisi degeneratiivseid muutusi, häirides seega glükoosi omastamist ja nugiussi normaalseid seedefunktsioone sellisel määral, et käivitub autolüütiline protsess. Mebendasooli efektiivsuse kohta tsüstitserkoosi ravis puuduvad tõendid.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub mebendasool seoses vähese lahustuvuse ja ulatusliku presüsteemse metabolismi (esmise maksapassaaži) tõttu seedetraktist vähesel määral. Enamik suukaudselt manustatud annusest jääb seedetrakti. Tavalises antihelmintilises annuses on ravimi biosaadavus väike (ligikaudu 20% annusest). Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub üldjuhul 2...4 tundi pärast manustamist. Manustamine koos rasvarikka toiduga viib mebendasooli biosaadavuse vähese suurenemiseni.

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 ravimi sisaldust kudedes.

Biotransformatsioon

Suukaudselt manustatud mebendasool metaboliseeritakse laialdaselt peamiselt maksas. Selle peamiste metaboliitide (mebendasooli hüdrolüüsitud ja vähendatud vormid) 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 mg/kg ööpäevas 3...21 kuu jooksul) suurenevad mebendasooli ja selle peamiste metaboliitide plasmakontsentratsioonid tasakaalukontsentratsiooni tingimustes ligikaudu 3 korda võrreldes üksikannuse manustamisega.

Lapsed

Andmed mebendasooli plasmakontsentratsiooni kohta 1...16-aastastel lastel ja noorukitel on piiratud. Need andmed ei näita 3..16-aastaste vanuserühmas oluliselt suuremat süsteemset ekspositsiooni võrreldes täiskasvanutega. 1 kuni <3-aastaste laste süsteemne ekspositsioon on täiskasvanutega võrreldes kõrgem tulenevalt suurema mg/kg annuse tõttu.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üksikannuse toksilisuse hindamised mitmetel liikidel näitasid, et mebendasool on hästi talutav ja laiade ohutuspiiridega. 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

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Povidoon K29/32
Naatriumglükolaattärklis, tüüp A
Magneesiumstearaat
Värvaine Sunset Yellow Lake (E 110).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

6 tabletti PVC/alumiinium blisterpakendis. 1 blisterpakend pappkarbis.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

AS GRINDEKS.
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Läti
Tel.: +371 67083205

Faks: +371 67083505
e-mail: grindeks@grindeks.lv

8. MÜÜGILOA NUMBER

114895

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 21.12.2000

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.03.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Aprill 2021