

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Vermox 20 mg/ml mixtúra, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af mixtúru, dreifu inniheldur 20 mg af mebendazóli.

Hjálparefni með þekkta verkun

1 ml af mixtúru, dreifu inniheldur 100 mg súkrósa, 1,8 mg metýlparahýdroxýbensóat og 0,2 mg própýlparahýdroxýbensóat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Mixtúra, dreifa (mjólkurhvít með bananabragði).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sýkingar í meltingarfærum af völdum njálgs (*enterobiasis*), spóluorma (*ascariasis*), svipuorma (*trichuriasis*), bitorma (*ancylostomiasis, necatoriasis*).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtastærðir eru þær sömu við meðferð hjá börnum og fullorðnum.

Njálgur: 100 mg (5 ml af mixtúru, dreifu) sem stakur skammtur. Meðferðina skal endurtaka eftir u.þ.b. 2 vikur til að koma í veg fyrir endursýkingu. Mælt er með því að allir innan sömu fjölskyldu fái meðferð á sama tíma til að koma í veg fyrir útbreiðslu smitsins.

Spóluormar, svipuormar, bitormar og blandaðar sýkingar: 100 mg (5 ml af mixtúru, dreifu) tvisvar sinnum á sólarhring, að morgni og kvöldi í þrjá daga. Við meiriháttar svipuormasýki getur verið þörf á meðferð í 4-5 daga eða endurtaka meðferð eftir mat á meðferðarárangri.

Börn yngri en 2 ára:

Vermox hefur ekki verið rannsakað ítarlega hjá börnum yngri en 2 ára.

Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.4, 4.8 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra. Vermox er ekki ætlað börnum yngri en 1 árs vegna þess að ekki eru til fullnægjandi öryggisupplýsingar (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.2).

Íhuga skal notkun Vermox mixtúru, dreifu hjá sjúklingum eins og t.d. ungum börnum sem ekki geta gleypt töfluna.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um krampa hjá börnum, þ.m.t. börnum yngri en 1 árs, eftir markaðssetningu (sjá kafla 4.8). Vermox hefur ekki verið rannsakað ítarlega hjá börnum yngri en 2 ára. Þess vegna skal aðeins nota Vermox hjá börnum á aldrinum 1 til 2 ára ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta. Því skal einungis gefa mjög ungum börnum Vermox ef ormasýking raskar verulega næringarástandi og líkamlegum þroska þeirra. Vermox er ekki ætlað börnum yngri en 1 árs vegna þess að ekki eru til fullnægjandi öryggisupplýsingar.

Til þess að minnka hættu á köfnun á að íhuga gjöf Vermox mixtúru, dreifu hjá sjúklingum sem geta ekki gleypst töfluna t.d. smábörn.

Niðurstöður úr tilfella-viðmiðunarrannsókn (case-control study), þar sem rannsökuð voru nokkur tilvik Stevens-Johnson heilkennis og húðþekjudrepsloss (toxic epidermal necrolysis), benda til mögulegs sambands milli Stevens-Johnson heilkennis/húðþekjudrepsloss og samhliða notkunar mebendazóls og metronidazóls. Ekki eru fyrirliggjandi frekari gögn sem sýna fram á að þessi milliverkun geti mögulega átt sér stað og skal því forðast samhliða notkun mebendazóls og metronidazóls.

Nauðsynlegt er að gæta fyllsta hreinlætis, bæði persónulegs hreinlætis og í næsta umhverfi, til að draga úr hættunni á endursmiti.

Vermox mixtúra, dreifa inniheldur sykur (súkrósa). Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, glúkósa-galaktósa vanfrásog eða súkrósa-ísómaltasapurrd, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Vermox mixtúra, dreifa inniheldur metýlparahýdroxýbensóat og própýlparahýdroxýbensóat sem geta valdið ofnæmisviðbrögðum (hugsanlega síðkomnum).

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 5 ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Cimetidín hamlar umbroti mebendazóls þannig að plasmáþéttni eykst. Hefur líklega ekki klíniska þýðingu.

Forðast skal samhliða notkun mebendazóls og metronidazóls (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Upplýsingar um takmarkaðan fjölda þungana benda til að mebendazól hafi valdið mjög lítilli og tölfræðilega ómarktækri aukningu á fjölda vanskapaðra barna, hjá konum sem voru meðhöndlaðar með mebendazóli á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Mebendazól hefur valdið vansköpunum í dýrarannsókn (sjá kafla 5.3).

Ekki skal nota Vermox á fyrsta þriðjungi meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til. Gæta skal varúðar við ávísun Vermox á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu.

Brjóstgjöf

Takmarkaðar upplýsingar úr tilfellarannsóknunum sýna að mebendazól getur skilst út í brjóstamjólk eftir inntöku. Meta verður þörf móður fyrir meðhöndlun með Vermox og ávinning brjóstgjafar með tilliti til áhættu fyrir barnið.

Frjósemi

Niðurstöður úr rannsóknunum með mebendazóli á æxlun sýndu ekki fram á nein áhrif á frjósemi við skammta upp að og að meðtöldum 10 mg/kg/sólarhring (60 mg/m²) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vermox hefur á heildina litið engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þó hefur í mjög sjaldgæfum tilfellum verið greint frá sundli og krampa hjá fullorðnum eftir markaðssetningu lyfsins, því er mælt með að varúðar sé gætt vegna hugsanlegra áhrifa þess á hæfni sjúklings til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Í þessum kafla er greint frá aukaverkunum. Aukaverkanir eru óæskileg áhrif sem eru talin tengjast notkun mebendazóls, byggt á viðtæku mati á fyrirliggjandi upplýsingum um aukaverkanir. Í einstaka tilvikum er ekki hægt að staðfesta að um tengsl við Vermox sé að ræða. Þar sem klínískar rannsóknir eru gerðar við mismundandi aðstæður er ekki hægt að gera beinan samanburð á tíðni aukaverkana sem koma fram í klínískum rannsóknum á ákveðnu lyfi við tíðni aukaverkana annars lyfs og þarf ekki að endurspegla aukaverkanatíðnina sem kemur fram við notkun lyfsins.

Öryggi Vermox var metið hjá 6.276 sjúklingum sem tóku þátt í 39 klínískum rannsóknum á meðhöndlun við sníkjudýrasýkingum (einni eða fleiri tegund sníkjudýra) í meltingarfærum. Í þessum rannsóknum kom engin aukaverkun fram hjá $\geq 1\%$ sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með Vermox.

Aukaverkanir sem komu fram í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu á Vermox eru gefnar upp í töflu 1. Aukaverkanirnar eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi tíðni:

Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tafla 1: Aukaverkanir sem greint var frá í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu Vermox

Líffærakerfi	Aukaverkanir			
	Tíðni			
	Algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
Blóð og eitlar			Daufkyrningafæð ^b	
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð þ.m.t. bráðaofnæmis- viðbrögð og bráða- ofnæmislik viðbrögð ^b	
Taugakerfi			Krampar ^b , sundl ^a	
Meltingar- færi	Kviðverkur ^a	Óþægindi frá kvið ^a , niðurgangur ^a , uppbamba ^a		Ógleði, uppköst
Lifur og gall			Lifrabólga ^b , óeðlileg gildi lifrarstarfsemi ^b	

Líffærakerfi	Aukaverkanir			
	Tíðni			
	Algengar (≥1/100, <1/10)	Sjaldgæfar (≥1/1.000, <1/100)	Mjög sjaldgæfar (≥1/10.000, <1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000)
Húð og undirhúð			Húðútbrot ^a , húðþekjudrepslos ^b , Stevens-Johnson heilkenni ^b , úþpot ^b , ofnæmisbjúgur ^b , ofsakláði ^b , skalli ^b	

^a Tíðni aukaverkana úr klínískum eða faraldsfræðilegum rannsóknum.

^b Aukaverkanir sem komu ekki fram í klínískum rannsóknum, þar sem tíðnin er reiknuð samkvæmt viðmiðunarreglum SmPC 2009 (bls. 19 *Adverse reactions from spontaneous reporting*). 6.276 sjúklingar í klínískum og faraldsfræðilegum rannsóknum, deilt með 3 (tíðni = 1/2.092).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá kyrningaþurrð og nýrnagauklabólgu eftir notkun mebendazóls í hærri skömmtum en ráðlagðir eru eða eftir meðferð í langan tíma.

Einkenni

Við ofskömmun geta komið fram krampar í kvið, ógleði, uppköst og niðurgangur.

Meðferð

Ekki er til sértækt mótefni. Ef talið er viðeigandi má gefa lyfjakol.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ormalyf, ATC flokkur: P02CA01.

Við tilætlaðri ábendingu virkar mebendazól staðbundið í þörmum með því að trufla myndun túbulíns í þarmafrumum ormanna. Mebendazól binst túbulíni í þarmafrumum ormsins og veldur þannig hrörnunarbreitingum sem trufla glúkósaupptöku og meltingarstarfsemi ormanna í það miklum mæli að sjálfseyðingarferli fer af stað.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Eftir að merktur skammtur er tekinn inn er aðgengið < 10% vegna ófullkomins fásogs og viðamikils umbrots við fyrstu umferð í lifur (first-pass effect). Hámarksplasmaþéttni kemur venjulega fram 2-4 klst. eftir inntöku. Við jafnvægi er útsetning að meðaltali 3 sinnum hærri en eftir stakan skammt. Aðgengi mebendazóls eykst þegar það er gefið samhliða fituríkri máltíð.

Dreifing

Plasmapróteinbinding mebendazóls er 90-95%. Dreifingarrúmmálið er 1-2 lítrar/kg sem bendir til dreifingar í vefi.

Umbrot

Umbrot mebendazóls eftir inntöku er umfangsmikið og fer að mestu leyti fram í lifur. Plasmapéttni helstu umbrotsefnanna (eftir vatnsrof mebendazóls og afoxun mebendazóls) er hærri en plasmapéttni mebendazóls. Skert lifrarstarfsemi, minnkað umbrot eða minnkað brotthvarf með galli getur leitt til aukinnar plasmapéttni mebendazóls.

Brotthvarf

Mebendazól, samtengingar þess og umbrotsefni fara líklega í ákveðna lifrar-þarma endurhringrás og skiljast út í þvagi og galli. Sýnilegur helmingunartími í brotthvarfsfasanum eftir inntöku er 3-6 klst. hjá flestum sjúklingum.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar eru til um þéttni mebendazóls í plasma hjá börnum og unglingum á aldrinum 1 til 16 ára. Þessar upplýsingar benda ekki til umtalsvert meiri altækrar útsetningar fyrir mebendazóli hjá börnum á aldrinum 3 til 16 ára en hjá fullorðnum. Hjá börnum á aldrinum 1 til <3 ára er altæk útsetning meiri en hjá fullorðnum vegna stærrí mg skammts á hvert kg samanborið við fullorðna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Mebendazól hefur eiturverkanir á fósturvísu í músum og rottum. Vanskapanir sáust einnig eftir gjöf staks skammts frá 10 mg/kg (einn skammtur af sömu stærð og klíníski skammturinn í mg/m² líkamsyfirborðs) á líffæramyndunarskeiði.

Endurtekin gjöf mebendazóls hjá karlkyns rottum olli rýrnun á eistum ásamt hrömunarbreytingum á sæðisgöngum og minnkaðri sæðismyndun. Mebendazól hafði þó ekki áhrif á frjósemi karlkyns rotta. Ekki er þekkt hvaða þýðingu þessar niðurstöður hafa fyrir menn.

Ormaeyðandi áhrif mebendazóls eru afleiðing bindingar efnisins við túbulín í þarmafrumum ormsins (sjá kafla 5.1). Mebendazól binst einnig við túbulín í spendýrafrumum og olli þannig mislitnun (aneuploidy) í rannsóknum á eituráhrifum á erfðaeftni *in vitro* og *in vivo*. Vegna þessara áhrifa komu í ljós þéttni- og skammtaþröskuldar. Plasmapéttni við ráðlagða skammta fer líklega ekki yfir þéttni sem veldur mislitnun.

Mebendazól var ekki krabbameinsvaldandi í langtímarannsóknum á músum og rottum.

Frjósemi hjá karlkynsrottum var óbreytt við skammta upp að 40 mg/kg (240 mg/m²) í 60 sólarhringa. Þegar kvenkynsrottur fengu skammta sem voru allt að 10 mg/kg líkamsþyngdar í 14 sólarhringa fyrir og á meðgöngu sáust engin marktæk áhrif á fóstur og afkvæmi. Þegar kvenkynsrottur fengu 40 mg/kg (240 mg/m²) skammta fækkaði þó fjöldi þungana.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Súkrósi 100 mg/ml, örkristallaður sellulósi, natriumkarmellósi, metýlsellulósi, metýlparahýdroxýbensóat (E218), natriumlaurýlsúlfat, própýlparahýdroxýbensóat (E216), bananabragðefni, sítrónsýrueinhýdrat og hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð fláts og innihald

30 ml glas. Einn 10 ml skammtamælir með 5 ml og 10 ml kvarða fylgir öskjunni.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Mixtúruna á að hrista fyrir notkun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

McNeil Sweden AB
Box 4007
169 04 Solna
Svíþjóð.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

MTnr 812695 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. nóvember 1982.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. ágúst 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

31. desember 2025.