

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 1 of 8

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 100 mg mebendazol.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.
De tabletten zijn wit tot gebroken wit, rond, hebben een breukstreep aan de ene zijde en de inscripties "Mebendazol" en "100" aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit middel kan worden toegepast voor de behandeling van infecties veroorzaakt door nematoden (rondwormen):

- *enterobiasis vermicularis* (aarsmaden)
- *ascariasis lumbricoides* (spoelwormen)
- *trichuriasis trichiura* (zweepwormen)
- *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* (mijnwormen)

Men dient rekening te houden met de officiële plaatselijke richtlijnen, bijvoorbeeld nationale aanbevelingen betreffende het juiste gebruik en voorschrijven van antimicrobiële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De onderstaande dosering geldt zowel voor kinderen als voor volwassenen.

1. Enterobiasis (oxyuriasis):

1 tablet en na 2 weken opnieuw 1 tablet.

Aangezien bij enterobiasis de evolutiecyclus van de verwekker zeer kort is, zijn de kansen op herbesmetting, vooral in gesloten gemeenschappen, zeer groot.

Indien geen genezing wordt verkregen na de 1ste kuur, dan wordt aanbevolen de kuur te herhalen (1 tablet en nog eens 1 tablet na 2 weken).

Als de infectie ook na deze 2de kuur aanhoudt, dient u contact op te nemen met uw dokter of apotheker.

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 2 of 8

2. Ascariasis, trichuriasis, ancylostomiasis:

1 tablet 's morgens en 's avonds, gedurende 3 opeenvolgende dagen. Indien er na 3 weken geen volledige genezing is verkregen, dient de behandeling herhaald te worden.

Pediatrische patiënten

Kinderen jonger dan 2 jaar

Mebendazol is niet uitvoerig onderzocht bij kinderen jonger dan 2 jaar. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubrieken 4.4, 4.8 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

Vanwege het ontbreken van voldoende veiligheidsgegevens, mag mebendazol niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 1 jaar (zie rubrieken 4.4, 4.8 en 5.2).

Wijze van toediening

De tabletten kunnen met wat water worden ingenomen of gekauwd.

Pediatrische patiënten

De tabletten kunnen gekauwd of in hun geheel doorgeslikt worden. Vermaal de tablet voordat het aan een jong kind wordt gegeven. Houdt altijd toezicht op een kind terwijl het dit geneesmiddel inneemt.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er hoeft geen speciaal dieet of laxans te worden voorgeschreven. Indien de worminfectie gepaard gaat met diarree, dient men die tegelijkertijd symptomatisch te behandelen. Om herinfectie na behandeling te voorkomen dient bij enterobiasis (oxyuriasis/aarsmaden) het hele gezin te worden behandeld.

De resultaten van een case control studie naar aanleiding van het optreden van het Stevens-Johnson syndroom/toxische epidermale necrolyse (SJS/TEN), wijzen op een mogelijke relatie tussen SJS/TEN en het gelijktijdige gebruik van mebendazol en metronidazol.

Verdere gegevens over een dergelijke geneesmiddelinteractie zijn niet beschikbaar. Daarom dient gelijktijdig gebruik van mebendazol en metronidazol vermeden te worden.

Pediatrische patiënten

Convulsies bij kinderen, waaronder kinderen jonger dan 1 jaar, werden zeer zelden gerapporteerd tijdens post-marketing ervaring met mebendazol (zie rubriek 4.8).

Mebendazol is niet uitvoerig onderzocht bij kinderen jonger dan 2 jaar. Daarom mag mebendazol aan kinderen tussen de 1 en 2 jaar alleen worden toegediend als de voordelen opwegen tegen de risico's.

Vanwege het ontbreken van voldoende veiligheidsgegevens mag mebendazol niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 1 jaar.

Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg bevatten natrium

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 3 of 8

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gelijktijdig gebruik van cimetidine kan het metabolisme van mebendazol in de lever remmen, hetgeen kan resulteren in verhoogde plasmaspiegels. Dit komt vooral voor bij langdurig gebruik van hoger dan de aanbevolen doseringen. In dat geval is een bepaling van de plasmaconcentraties aangewezen om op een verantwoorde wijze dosisaanpassingen te kunnen uitvoeren. Bij lage doseringen is deze interactie niet relevant.

Het gelijktijdig gebruik van mebendazol en metronidazol dient vermeden te worden (zie ook rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over gebruik tijdens een aantal (n>400) zwangerschappen geven geen duidelijke aanwijzingen voor schadelijke effecten van mebendazol na gebruik in het eerste trimester. Er zijn tot nu toe geen schadelijke effecten gezien bij gebruik in het tweede en derde trimester (n>3500). Er zijn op dit moment geen andere relevante epidemiologische gegevens beschikbaar.

De mogelijke risico's bij het voorschrijven van mebendazol gedurende de zwangerschap dienen, vooral tijdens het eerste trimester, afgewogen te worden tegen de verwachte therapeutische voordelen.

Borstvoeding

Mebendazol wordt slechts in geringe mate geresorbeerd. Mebendazol wordt mogelijk in zeer kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Bij gebruik van mebendazol in therapeutische doseringen zijn geen ongewenste effecten te verwachten voor het kind. Het middel mag gegeven worden tijdens de lactatieperiode.

Vruchtbaarheid

Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend.

Er zijn geen klinische gegevens over vruchtbaarheid bekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Op basis van het farmacodynamische profiel en/of bijwerkingenprofiel is het niet waarschijnlijk dat mebendazol een effect heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bij de gebruikelijke therapeutische doseringen, zijn de bijwerkingen over het algemeen beperkt tot gastro-intestinale stoornissen, zoals buikpijn en diarree. Deze bijwerkingen treden vaker op bij patiënten die worden behandeld voor zware darminfectie. In zeldzame gevallen kunnen overgevoelighedsreacties optreden zoals exantheem, urticaria en angio-oedeem.

Gegevens uit klinisch onderzoek

De veiligheid van mebendazol werd geëvalueerd bij 6276 patiënten die deelnamen aan 39 klinische onderzoeken voor de behandeling van één of meerdere parasitaire infecties van het

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 4 of 8

maagdarmkanaal. In deze 39 klinische onderzoeken werden geen bijwerkingen waargenomen met een incidentie van $\geq 1\%$.

Bijwerkingen waargenomen en gemeld in klinisch onderzoek en na het in de handel brengen van mebendazol worden vermeld in tabel 1.

Voor elke klasse van orgaansystemen worden de bijwerkingen gerangschikt volgens frequentie en de volgende conventie:

Zeer vaak	$\geq 1/10$
Vaak	$\geq 1/100, < 1/10$
Soms	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Zelden	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Zeer zelden	$< 1/10.000$
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Bijwerkingen gerapporteerd in klinische onderzoeken en na het in de handel brengen van mebendazol

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen			
	Vaak ($\geq 1/100, < 1/10$)	Soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$)	Zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Neutropenie ^b	
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid inclusief anafylactische reactie en anafylactoïde	
Zenuwstelselaandoeningen			Convulsies ^b	
Maagdarmstelselaandoeningen	Abdominale pijn ^a	Abdominaal ongemak ^a , diarree ^a ,		
Lever- en galaandoeningen			Hepatitis ^b , afwijkende leverfunctietesten ^b	
Huid- en onderhuidaandoeningen			Rash ^a , toxische epidermale necrolyse ^b , Stevens-Johnson syndroom ^b , exantheem ^b , angio-oedeem ^b , urticaria ^b , alopecia ^b	

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 5 of 8

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen				Koorts
--	--	--	--	--------

a Gegevens over de frequentie van bijwerkingen afgeleid uit klinische onderzoeken en epidemiologische studies.

b Bijwerkingen gerapporteerd in spontane meldingen die niet werden waargenomen in klinische onderzoeken. De frequentie kan uit de beschikbare gegevens niet exact bepaald worden en werd als volgt geschat: 6276 patiënten blootgesteld in klinische onderzoeken en epidemiologische studies, gedeeld door 3 (frequentie = 1/2092).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Mebendazol is vrijwel atoxisch.

Symptomen

Bij accidentele overdosering kunnen darmkrampen, misselijkheid, braken en diarree optreden, naast duizeligheid en hoofdpijn. Bij patiënten die behandeld werden met aanzienlijk hogere dosissen dan aanbevolen of gedurende langere periodes, werden volgende zeldzame bijwerkingen gerapporteerd: alopecia, reversibele leverfunctiestoornissen, hepatitis, agranulocytose, neutropenie en glomerulonefritis. Met uitzondering van agranulocytose en glomerulonefritis, werden deze bijwerkingen ook gemeld bij patiënten die behandeld werden met mebendazol met standaard dosissen (zie rubriek 4.8).

Behandeling

Er bestaat geen specifiek antidotum.

Binnen het eerste uur na inname kan eventueel medicinale kool worden toegediend, maar alleen als er geen tekenen zijn van misselijkheid of braken.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antihelminthicum, benzimidazoolderivaten, ATC code: P02CA01
Mebendazol is een vermicide, larvicide en ovicide werkzaam anthelminthicum. In de geregistreerde indicaties (zie rubriek 4.1) werkt mebendazol lokaal in op het darmlumen door interferentie met het tubuline in de darmcellen van wormen. Mebendazol bindt

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 6 of 8

specifiek op tubuline en veroorzaakt ultrastructurele degeneratieve veranderingen in de darm. Hierdoor worden de glucose-opname en de spijsverteringsfuncties van de worm dusdanig verstoord dat een autolytisch proces in gang wordt gezet.

Mebendazol is werkzaam tegen *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* en *Necator americanus*.

In die gevallen (vnl. zware infecties met mijnwormen of *Trichuris trichiura*) waarin geen volledige genezing verkregen wordt, vindt een reductie van de ei-uitscheiding met ten minste 90% plaats.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening bereikt <10% van de dosis de systemische circulatie, door onvolledige absorptie en door een uitgebreid presysteemisch metabolisme (first-pass effect). Maximale plasmaspiegels werden 2-4 uur na toediening waargenomen. Toediening van mebendazol met een vetrijke maaltijd kan leiden tot een lichte toename van de biologische beschikbaarheid.

Distributie

De plasma-eiwitbinding is ca. 95%. Het distributievolume bedraagt 1-2 l/kg, hetgeen impliceert dat mebendazol waarschijnlijk ook wordt opgenomen in het perifere weefsel.

Mebendazol werd inderdaad in weefsel gedetecteerd bij patiënten die chronisch mebendazol gebruikten (40 mg/kg/dag gedurende 3-21 maanden).

Biotransformatie

Na absorptie wordt mebendazol uitgebreid gemetaboliseerd door voornamelijk de lever. De meest voorkomende metabolieten zijn amino-mebendazol en hydroxy-amino-mebendazol. Daarnaast worden conjugaten gevormd met mebendazol en de metabolieten.

Een verminderde leverfunctiecapaciteit en verminderde galuitscheiding kunnen leiden tot hogere mebendazol plasmaspiegels.

Eliminatie

Mebendazol wordt voornamelijk in de vorm van metabolieten uitgescheiden in de urine en via de gal. Mogelijk is er sprake van enterohepatische circulatie van conjugaten. De (schijnbare) eliminatiehalfwaardetijd na orale toediening varieert tussen de 3-6 uur.

Steady-state farmacokinetiek

De plasmaspiegels waren gemiddeld driemaal zo hoog na toediening van 40 mg/kg/dag voor een periode van 3-21 maanden, vergeleken na een enkelvoudige dosering.

Pediatrische patiënten

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over de plasmaconcentraties van mebendazol bij kinderen en adolescenten van 1 tot 16 jaar. Deze gegevens duiden niet op een substantieel hogere systemische blootstelling aan mebendazol bij kinderen van 3 tot 16 jaar in vergelijking met volwassenen. Bij kinderen van 1 tot <3 jaar is de systemische blootstelling hoger dan bij volwassenen vanwege een hogere mg/kg dosis vergeleken met volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 7 of 8

Bij proefdieren werden bij langdurige blootstelling aan klinisch relevante doseringen leverfunctiestoornissen en testiculaire effecten waargenomen (zie rubriek 4.8). Na toediening van mebendazol bij ratten en muizen werd foeto- en embryotoxiciteit waargenomen, zoals verhoogde resorptie, en teratogeniteit (diverse viscerale en skeletmisvormingen). Schadelijke effecten op de reproductie werden niet gemeld in andere diersoorten. Mebendazol bleek genotoxisch in de micronucleustest bij suprathérapeutische spiegels, het induceerde aneuploidie in zoogdiercellen en het is een potentieel clastogeen. Mebendazol was niet carcinogeen in ratten en muizen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- maïszetmeel
- natriumlaurylsulfaat
- gelatine
- glycerol (E422)
- microkristallijne cellulose (E460)
- natriumzetmeelglycolaat
- saccharinenatrium (E954)
- crosspovidon (E1202)
- colloïdaal siliciumoxide (E551)
- magnesiumstearaat (E470b)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg zijn verkrijgbaar in verpakkingen van 2, 6 en 8 stuks in doordrukstrip. De doordrukstrip is van transparante PVC-folie (250 µm dik) en aluminiumfolie met PVC-coating (20 µm dik).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sameko Farma B.V.

	Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten	Module 1.3.1.1
	RVG 114283	SPC
	Version 2501	Page 8 of 8

Archimedesweg 2
2333 CN
Leiden

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder:
RVG 114283 Mebendazol Anti-Wormtabletten Sameko 100 mg, tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 13 maart 2017
Datum van laatste verlenging: 13 maart 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 30 januari 2025