1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mebendazol CF 100 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Mebendazol CF 100 mg tabletten bevatten per tablet 100 mg mebendazol.

Hulpstof met bekend effect:
Bevat lactose, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Roze-geel tot oranje-gele, ronde tablet met een diameter van 10 mm met een breukstreep op één zijde en op de ander kant optioneel vermeld “mebendazol” en “100”.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Mebendazol CF 100 mg tabletten kunnen worden toegepast voor de behandeling van infecties veroorzaakt door nematoden (rondwormen):
- *Enterobius vermicularis* (aarsmade),
- *Ascaris lumbricoides* (spoelworm),
- *Trichuris trichiura* (zweepworm),
- *Ancylostoma duodenale, Necator americanus* (mijnwormen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De onderstaande dosering geldt zowel voor kinderen als voor volwassenen.
- *Enterobiasis (oxyuriasis)*: 1 tablet en na 14 dagen opnieuw 1 tablet. Indien geen genezing wordt verkregen na de 1ste kuur, dan wordt aanbevolen de kuur te herhalen (1 tablet en nog eens 1 tablet na 14 dagen). Als de infectie ook na deze 2de kuur aanhoudt, dient u contact op te nemen met uw dokter of apotheker.
- *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.

<u>Pediatrische patiënten</u>
<u>Kinderen jonger dan 2 jaar</u>
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.

Convulsies bij kinderen werden zeer zelden gerapporteerd tijdens post-marketing ervaring met mebendazol (zie rubriek 4.8). Mebendazol CF 100 mg mag enkel aan jonge kinderen worden toegediend als de worminfectie duidelijk een invloed heeft op de voedingstoestand en fysieke ontwikkeling van het kind.

De resultaten van een case control study 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 dergelijk geneesmiddel – geneesmiddel wisselwerking 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.

Hulpstoffen
Dit middel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
Dit middel bevat zonnegeel (E110). Zonnegeel kan allergische reacties veroorzaken.
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. Bij lage doseringen is deze interactie niet relevant.

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

4.6 Vruchtbaarheid, **zwangerschap en borstvoeding**

Zwangerschap
De mogelijke risico's bij het voorschrijven van Mebendazol CF 100 mg gedurende de zwangerschap dienen afgewogen te worden tegen de verwachte therapeutische voordelen.
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 epidermiologische gegevens beschikbaar.
Gegevens uit dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond (zie 5.3). Het potentiële risico hiervan is voor de mens onbekend.
Mebendazol kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap, echter gedurende de eerste trimester alleen op strikte indicatie.

Borstvoeding
Mebendazol wordt slechts in geringe mate geresorbeerd. Mebendazol wordt 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
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 farmacodynamisch profiel en/of bijwerkingsprofiel 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 overgevoeligheidsreacties optreden zoals exantheem, urticaria en angio-oedeem.

Gegevens uit klinisch onderzoek
De veiligheid van mebendazol 100 mg werd geëvalueerd bij 6276 patiënten die deelnamen aan 39 klinische onderzoeken voor de behandeling van één of meerdere parasitaire infecties van het maagdarmkanaal. In deze 39 klinische onderzoeken werden geen bijwerkingen (ADR's) waargenomen met een incidentie van ≥ 1%.
Bijwerkingen waargenomen en gemeld in klinisch onderzoek en na het in de handel brengen van mebendazol worden vermeld in tabel 1. De frequenties worden weergegeven naar de volgende conventie:

Zeer vaak (≥1/10); Vaak (≥1/100, <1/10); Soms (≥1/1.000, <1/100); Zelden (≥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 100 mg

Systeem/orgaanklasse	**Bijwerkingen**		
	Frequentie categorie		
	Vaak (≥1/100, <1/10)	**Soms** (≥1/1.000, <1/100)	**Zelden** (≥1/10.000, <1/1.000)
Bloed- en lymfestelselaandoeningen			Neutropenie[b]
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid inclusief anafylactische reactie en anafylactoïde reactie[b]
Zenuwstelselaandoeningen			Convulsies[b], duizeligheid[a]
Maagdarmstelselaandoeningen	Abdominale pijn[a]	Abdominaal ongemak[a], diarree[a], flatulentie[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]

[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

Symptomen
Bij accidentele overdosering kunnen darmkrampen, misselijkheid, braken en diarree optreden. 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: benzimidazol derivaten, ATC code: P02CA01

Mebendazol is een anthelminthicum. Het interfereert met de cellulaire tubulinevorming in de darm van wormen door specifiek te binden aan tubuline hetgeen leidt tot 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 (voornamelijk zware infecties met mijnwormen of Trichuris trichiura) waarin geen volledige genezing verkregen wordt, vindt een reductie van de ei-uitscheiding met tenminste 90% plaats.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Mebendazol wordt in zeer geringe mate geabsorbeerd (ca. 10%). Het wordt ook uitgebreid gemetaboliseerd en het first-pass metabolisme is ongeveer 80%. De orale biobeschikbaarheid is laag vanwege de combinatie van een hoog first-pass metabolisme en zeer lage oplosbaarheid van de werkzame stof. Voedsel kan de biobeschikbaarheid van mebendazol doen toenemen. Maximale plasmaspiegels worden waargenomen 2-4 uur na toediening. De plasma-eiwitbinding is ca. 95%. Mebendazol wordt voornamelijk als metabolieten in de urine en via de gal uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd is ongeveer 1-2 uur, maar bij hoge dosis mebendazol kan de (schijnbare) eliminatiehalfwaardetijd toenemen, aangezien de snelheid van eliminatie voornamelijk bepaald wordt door de snelheid van de absorptie. Een verminderde leverfunctie kan resulteren in verhoogde plasmaspiegels.

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

Bij proefdieren werden bij langdurige blootstelling aan klinisch relevante doseringen leverfunctiestoornissen en testiculaire effecten waargenomen (zie ook 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 supratherapeutische spiegels, het induceerde aneuploidie in zoogdierencellen en het is een potentieel clastogeen. Mebendazol was niet carcinogeen in ratten en muizen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

lactosemonohydraat
aardappelzetmeel
saccharoïde-natrium
natriumzetmeelglycolaat
polyvidon (E1201)
talk (E553b)
colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551)
magnesiumstearaat (E470b)
sinaasappelsmaakstof
zonnegeel FCF Aluminiumlak (E 110).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Al/PVC doordrukstripverpakking met 2, 6 of 10 tabletten per strip, verpakt in veelvouden van 2, 6 of 10 tabletten in een doosje.
Eenheids-Afleverings-Verpakking (EAV): 50 tabletten in doordrukstrips in een doosje.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 57042

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 maart 1989
Datum van laatste verlenging: 7 maart 2014

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4 en 5.2: 20 juni 2022