

SAŽETAK KARAKTERISTIKA PROIZVODA

1. NAZIV LIJEKA

VERZOL® tableta od 400 mg
VERZOL® oralna suspenzija 40 mg/ml

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Tableta

Svaka tableta sadrži 400 mg albendazola.

Oralna suspenzija

10 ml suspenzije sadrži 400 mg albendazola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Tableta: 200 mg laktoze, 0,1 mg natrijevog metilparahidroksibenzoata (E219), manje od 0,01 mg natrijevog propilparahidroksibenzoata (E217), 0,15 mg bojila Sunset Yellow (E110)

Oralna suspenzija: 4,0 g saharoze; 3,60 mg narančasto-žute boje S (E110); 20 mg natrijevog metilparahidroksibenzoata (E219); 5,0 mg natrijevog propilparahidroksibenzoata (E217); 20,0 mg natrijevog benzoata (E211)

Pomoćne

tvari: Za potpuni popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Svijetlo narančaste boje, izdužene, bikonveksne tablete s urezom na jednoj strani.

Oralna suspenzija

Suspenzija narančaste boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Crijevne i kožne infekcije Rolnice

(Enterobius vermicularis), Okrugli crvi (Ascaris lumbricoïdes), Ankilostoma duodenale, Necator americanus, Bičasti crvi (Trichuris trichuria), Anguillulosis (Strongyloides stercoralis), Taeniazna (Taenia saginata, Taenia solium), Giardijaza (Giardia intestinalis ili duodenalis) kod djece,

Sistemske infekcije

Trihinoza (Trichinella spiralis).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Indikacije	Dnevna doza	Trajanje liječenja
Infekcije crijeva i kože (kratkotrajno liječenje nižom dozom)		
Oksiuroza	Djeca od 1 do 2 godine: 5 ml Jedna doza se ponavlja 7 dana suspenzija (200 mg) u jednoj dozi nakon toga. jedna doza Odrasli i djeca starija od 2 godine: 400 mg, 1 pojedinačna tableta ili 10 ml suspenzije u jednoj dozi Trebaju poduzeti stroge higijenske mjere, a treba i tretirati obiteljsko okruženje.	
Okrugli crvi Ankilostomi Bičasti crvi	Djeca od 1 do 2 godine: 5 ml suspenzije (200 mg) Odrasli i djeca starija od 2 godine: 400 mg, 1 pojedinačna tableta ili 10 ml suspenzije u jednoj dozi.	Jedna doza. *
Anguillulosis Tenijaza (povezana s drugim parazitozama)	Odrasli i djeca starija od 2 godine: 400 mg, 1 tableta ili 10 ml suspenzije dnevno	1 dnevna doza tijekom 3 dana. *
Giardijaza	Djeca starija od 2 godine: 1 tableta ili 10 ml suspenzije dnevno.	1 dnevna doza tijekom 5 dana.
Sistemske infekcije (dugotrajno liječenje višim dozama)		
Trihinoza	Djeca: 15 mg/kg/dan podijeljeno u 2 dnevne doze bez večernje) tijekom 10 do 15 dana, preko 800 mg/dan 10 simptoma i pri pojavi ml suspenzije dva puta dnevno liječenje.	

* Posebno u slučaju anguilluloze, infekcije bičastima, tenijaze, ako je suzbijanje parazita provedeno 3 tjedna nakon tretmana pozitivno, treba primijeniti drugi tretman.

U slučaju crijevnih i kožnih infekcija, morate se obratiti svom liječniku ako se ne osjećate bolje ili ako se osjećate lošije nakon 3 tjedna.

Za djecu mlađu od 6 godina, oblik tablete od 400 mg nije prikladan zbog rizika od pogrešne primjene, te treba koristiti samo oblik suspenzije.

Posebne populacije

Starije osobe:

Podaci o pacijentima starijim od 65 godina su ograničeni. Izvješća upućuju na to da nije potrebna prilagodba doziranja kod starijih osoba. Međutim, albendazol treba koristiti s oprezom kod pacijenata s disfunkcijom jetre.

Zatajenje jetre:

Albendazol se brzo metabolizira u jetri, a glavni metabolit, albendazol sulfoksid, farmakološki je aktivan. Stoga, zatajenje jetre može značajno utjecati na farmakokinetiku albendazol sulfoksida.

Bolesnike s abnormalnim testovima jetrene funkcije (transaminaze) prije liječenja albendazolom treba pomno pratiti. Liječenje treba prekinuti u slučaju značajnog porasta jetrenih enzima ili u slučaju klinički značajnog smanjenja broja krvnih formula (vidjeti dio 4.4).

Zatajenje bubrega:

Budući da je eliminacija albendazola i njegovog glavnog metabolita, albendazol sulfoksida, zanemariva, malo je vjerojatno da će se klirens ovih spojeva promijeniti u bolesnika s bubrežnim zatajenjem. Nije potrebna prilagodba doze, međutim, bolesnike s bubrežnim zatajenjem treba pomno pratiti.

Način primjene Oralna primjena.

Ni čišćenje ni brzi prethodni tretman nisu potrebni.

U liječenju trihineloze, albendazol treba uzimati uz obroke.

Neke osobe, posebno mala djeca i starije osobe, mogu imati poteškoća s gutanjem cijelih tableta.

U tom slučaju preporučljivo je tabletu žvakati s malo vode ili je zdrobiti, a može se koristiti i VERZOL oralna suspenzija.

4.3 Kontraindikacije

Poznata preosjetljivost na albendazol ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

Trudnoća i žene u reproduktivnoj dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepcijsku metodu (vidi odjeljak 4.6)

Dojenje

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Neurološki simptomi

Liječenje albendazolom može otkriti već postojeću neurocisticerkozu, posebno u područjima jake infestacije tenijazom. Pacijenti mogu osjetiti neurološke simptome poput konvulzija, povišenog intrakranijalnog tlaka i fokalnih znakova koji su rezultat upalnih reakcija nakon smrti parazita u mozgu. Simptomi se mogu pojaviti ubrzo nakon liječenja; treba odmah započeti prilagođeno liječenje kortikoidima i antikonvulzivima.

Mjere opreza pri primjeni albendazola za sistemske infekcije (dugotrajno liječenje višim dozama):

- Poremećaji jetre

Albendazol može uzrokovati blagi do umjereni porast jetrenih transaminaza, koje se općenito normaliziraju nakon prestanka liječenja. Prijavljeni su i ozbiljni slučajevi hepatitisa pri liječenju sistemskih helmintskih infekcija (dugotrajno liječenje višim dozama) (vidjeti dio 4.8). Testove funkcije jetre treba provesti prije početka liječenja i barem svaki drugi tjedan tijekom liječenja. Albendazol treba prekinuti u slučaju porasta jetrenih enzima (više od dvostruko normalnih). Ako je ponovno uvođenje liječenja neophodno, to treba učiniti nakon normalizacije jetrenih enzima. Nadalje, treba provoditi pažljivo praćenje, imajući na umu da se mogu pojaviti potencijalni recidivi jer se alergijski mehanizam ne može isključiti.

- Medularna depresija

Slučajevi medularne depresije zabilježeni su tijekom liječenja sistemskih helmintskih infekcija (dugotrajno liječenje višim dozama) (vidjeti dio 4.8). Brojčane analize krvne formule treba provesti na početku liječenja, a zatim svaka dva tjedna liječenja albendazolom tijekom svakog 28-dnevnog ciklusa.

Pacijenti s bolešću jetre, uključujući ehinokoku jetre, imaju veću vjerojatnost razvoja medularne depresije, što dovodi do pancitopenije, medularne aplazije, agranulocitoze i leukopenije. Tada se kod pacijenata s bolešću jetre preporučuje pojačano praćenje krvne slike.

Albendazol treba prekinuti u slučaju značajnog smanjenja broja krvnih stanica (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

U liječenju trihinoze, dostupno je malo podataka o primjeni albendazola u djece mlađe od 6 godina.

U liječenju trihinoze, zbog djelovanja, posebno na crijevne oblike i ličinke u ranoj fazi migracije tkiva, preporučuje se davanje albendazola što je prije moguće.

početka infestacije kako bi se smanjili simptomi i komplikacije. Ovaj tretman ostaje neaktivan na encystiranim ličinkama u kroničnim oblicima i kada se započne kasno.

- Kontracepcija

Prije početka liječenja albendazolom, liječnik treba obavijestiti pacijenta o embriotoksičnim, teratogenim i aneugenim rizicima albendazola, o potrebi za učinkovitom kontracepcijom i o mogućim posljedicama na trudnoću ako se ona dogodi tijekom liječenja albendazolom (vidjeti dio 4.6).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Tableta i oralna suspenzija:

Ovi lijekovi sadrže natrijev metilparahidroksibenzoat (E219) i natrijev propilparahidroksibenzoat (E217). Mogu izazvati alergijske reakcije (moguće odgođene). Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. u biti je „bez natrija“.

Tableta:

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s intolerancijom na galaktozu, potpunim nedostatkom laktaze ili sindromom malapsorpcije glukoze ili galaktoze (rijetke nasljedne bolesti) ne smiju uzimati ovaj lijek. Ovaj lijek sadrži azo bojilo (E110 Sunset yellow S) i može izazvati alergijske reakcije.

Oralna suspenzija:

Ovaj lijek sadrži 4,0 g saharoze. Bolesnici s intolerancijom fruktoze, sindromom malapsorpcije glukoze-galaktoze ili nedostatkom saharaze/izomaltaze (rijetke nasljedne bolesti) ne smiju uzimati ovaj lijek. Ovaj lijek sadrži 20,0 mg natrijevog benzoata (E211) na 10 ml suspenzije. Može dovesti do povećanja bilirubinemije nakon njegovog istiskivanja albuminom, može povećati rizik od neonatalne žutice koja se može pretvoriti u kernikterus (taloženje nekonjugiranog bilirubina u moždanom tkivu).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Mjere opreza pri uporabi:

+ ritonavir +

antikonvulzivi koji induciraju enzime +

rifampicin

Značajno smanjenje koncentracije albendazola i njegovog aktivnog metabolita u plazmi uzrokovano induktorom, s rizikom od smanjene učinkovitosti.

Kliničko praćenje terapijskog odgovora i moguća prilagodba doze albendazola tijekom liječenja induktorom enzima i nakon njegovog prekida.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Pacijentice

S obzirom na aneugeni, embriotoksični i teratogeni potencijal albendazola, potrebno je poduzeti sve mjere opreza kako bi se izbjegla trudnoća kod ovih pacijentica. Liječenje albendazolom ne smije se započeti prije negativnog rezultata testa na trudnoću provedenog neposredno prije početka liječenja. Žene u reproduktivnoj dobi trebaju koristiti učinkovitu kontracepcijsku metodu tijekom liječenja i 6 mjeseci nakon prestanka liječenja.

Muški pacijenti i njihove ženske partnerice

Treba poduzeti sve mjere opreza kako bi se izbjegla trudnoća kod partnera muških pacijenata liječenih albendazolom. Nije poznato može li prisutnost albendazola u spermi uzrokovati teratogene ili genotoksične učinke na ljudski embrij/fetus.

Muškarce ili njihove partnerice u reproduktivnoj dobi moraju se obavijestiti o obvezi korištenja učinkovite kontracepcijske metode tijekom cijelog liječenja albendazolom i tijekom 3 mjeseca nakon prestanka liječenja. Muškarce čije su partnerice trudne treba obavijestiti o obvezi korištenja kondoma kako bi se smanjila izloženost njihove partnerice albendazolu.

Trudnoća

Studije na životinjama pokazale su teratogene embriotoksične učinke kod štakora i zečeva u dozama bliskim onima koje se koriste kod muškaraca (vidjeti odjeljak 5.3). U kliničkim ispitivanjima, podaci o primjeni albendazola tijekom prvog tromjesečja trudnoće su ograničeni. Albendazol je kontraindiciran tijekom trudnoće (vidjeti odjeljak 4.3 i 4.4), posebno zato što postoje terapijske alternative koje su bolje procijenjene u smislu sigurnosti kod trudnica. Pacijentice treba obavijestiti o potrebi da se odmah obrate svom liječniku u slučaju trudnoće. To se temelji na prenatalnom praćenju usmjerenom na malformacije opisane kod životinja (skeletne, kranofacijalne, udova).

Dojenje

Albendazol je prisutan u majčinom mlijeku nakon jednokratne doze od 400 mg. Zbog njegovog aneugenog djelovanja, rizik za novorođenče se ne može isključiti. U slučaju jednokratne doze, dojenje treba prekinuti u vrijeme uzimanja i najmanje 5,5 poluživota (oko 48 sati) nakon prestanka liječenja. Prije početka dojenja, izdajte svo dostupno majčino mlijeko i bacite ga; u slučaju ponovljenog uzimanja, dojenje je kontraindicirano.

Plodnost

Studije na štakorima ili miševima pokazale su testikularnu toksičnost albendazola (vidjeti dio 5.3). Albendazol ima aneugično djelovanje, što je faktor rizika za promjenu plodnosti kod ljudi.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja koja bi procijenila učinak albendazola na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima. Prilikom vožnje ili upravljanja strojevima treba imati na umu da je nakon primjene albendazola zabilježena vrtoglavica (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Učestalost nuspojava, od vrlo čestih do rijetkih, određena je na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja. Učestalost ostalih nuspojava uglavnom se temelji na podacima nakon stavljanja lijeka u promet i odnosi se na prijavljena opažanja, a ne na stvarne učestalosti.

Nuspojave navedene u nastavku klasificirane su prema organskim sustavima i učestalosti, prema sljedećoj konvenciji:

Vrlo često 1/10

Često 1/100 do < 1/10

Manje često 1/1000 do < 1/100

Rijetko 1/10 000 do < 1/1 000

Vrlo rijetko < 1/10 000

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka).

Infekcije crijeva i kože (kratkotrajno liječenje niskim dozama)

Organi sistemske klase	Neuobičajeno	Nepoznata frekvencija
Poremećaji imunološkog sustava		Reakcija preosjetljivosti, uključujući osip na koži, svrbež i koprivnjaču
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolje Vrtoglavica (vidi odjeljak 4.7)	
Gastrointestinalni poremećaji	Gastrointestinalni simptomi (bolovi u epigastriju ili trbuhu, mučnina, povraćanje) i proljev	
Hepatobilijarni poremećaji		Povećanje jetrenih enzima (vidjeti dio 4.4)
Koža i potkožno tkivo poremećaji		Polimorfni eritem Stevens-Johnsonov sindrom

Sistemske infekcije (dugotrajno liječenje višim dozama)

Sistemska klasa organi	Vrlo često	Uobičajeni	Neuobičajeno	Nepoznato frekvencija
Hematološki i limfni poremećaji sustava				Medularna aplazija Leukopenija Pancitopenija Agranulocitoza (vidi odjeljak 4.4)
Poremećaji imunološkog sustava			Reakcije preosjetljivosti uključujući osip na koži, svrbež, koprivnjaču	
Poremećaji živčanog sustava	Glavobolje	Vrtoglavica (vidjeti dio 4.7)		
Gastrointestinalni poremećaji		Gastrointestinalni poremećaji (bolovi u trbuhu, mučnina i povraćanje)		
Hepatobilijarni poremećaji	Blagi do umjereni porast jetrenih enzima (vidjeti dio 4.4)		Hepatitis (vidjeti dio 4.4)	
Koža i potkožno poremećaji tkiva		Reverzibilno alopecija (smanjenje debljine kose, umjereni gubitak kose)		Polimorfni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Vrućica		

Rizik od alergijskih reakcija zbog prisutnosti bojila E110, žute boje za sunset.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Prijavljivanje sumnji na nuspojave nakon odobrenja lijeka je važno. Omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave sve sumnje na nuspojave putem nacionalnog sustava prijavljivanja.

4.9 Predoziranje

U slučaju predoziranja preporučuje se simptomatsko liječenje i medicinski nadzor.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiparazitici - antihelminthici, ATC oznaka: P02CA03.

Albendazol je benzimidazol karbamat. Albendazol je antihelminthik širokog spektra, koji je učinkovit protiv širokog spektra crijevnih helminta.

Albendazol djeluje na citoskelet helminta inhibicijom polimerizacije tubulina i time njihovim ulaskom u mikrotubule, blokirajući apsorpciju glukoze parazita i rezultirajući njihovom smrću.

Albendazol je također aktivan na *Giardia intestinalis* (ili *duodenalis*). Ima ireverzibilno djelovanje usmjereno na ventralni disk trofozoita djelujući na polimerizaciju tubulina i giardina, što dovodi do dezorganizacije citoskeleta i mikrotraka. Sposobnost adhezije na enterocite je smanjena, što rezultira inhibicijom rasta i razmnožavanja parazita.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i biotransformacija

Nakon primjene, mali udio albendazola se apsorbira (< 5%) i metabolizira u albendazol sulfoksid i sulfon. Koncentracija sulfoksida u plazmi, glavnog aktivnog metabolita u cirkulaciji, doseže svoj maksimum oko dva i pol sata nakon primjene.

Sistemske farmakološke učinke albendazola povećava se ako se doza primjenjuje istodobno s obrokom bogatim mastima, poboljšavajući apsorpciju za otprilike 5.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije albendazol sulfoksida u plazmi je 8 i pol sati.

Čini se da se albendazol sulfoksid i njegovi metaboliti uglavnom eliminiraju bilijarnim putem, a manji dio urinom.

Specifična populacija

Zatajenje bubrega: Farmakokinetika albendazola nije proučavana u bolesnika s zatajenjem bubrega.

Zatajenje jetre: Farmakokinetika albendazola nije proučavana u bolesnika sa zatajenjem jetre.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti

Degeneracija sjemenskih tubula zabilježena je u studijama kancerogeneze pri dozi od 100 mg/kg/dan u miševa i 20 mg/kg/dan u štakora. Smanjenje težine testisa uočeno je kod pasa liječenih sa 60 mg/kg/dan tijekom 6 mjeseci. Ove doze odgovaraju 2,4; 0,24 i 2,5 puta maksimalne terapijske doze (na temelju ljudske ekvivalencije). Albendazol nije promijenio plodnost mužjaka ili ženki štakora do maksimalne doze od 30 mg/kg/dan, odnosno 0,36 puta maksimalne terapijske doze (na temelju ljudske ekvivalencije).

Albendazol se pokazao teratogenim i embriotoksičnim kod štakora i zečeva.

Teratogeni učinci zabilježeni su pri dozama većim ili jednakim 6,6 mg/kg/dan u štakora i 30 mg/kg/dan u kunića. U studiji reprodukcije u 3 generacije na štakorima, smanjenje postnatalnog preživljavanja i rasta zabilježeno je pri 11,6 mg/kg/dan. Ove doze odgovaraju 0,1, 0,7 i 0,14 puta većoj od maksimalne terapijske doze (na temelju ekvivalentne doze za ljude).

Tijekom studija kancerogeneze na štakorima (20 mg/kg/dan) i miševima (400 mg/kg/dan) nije pokazan kancerogeni potencijal. Albendazol nije pokazao genotoksične učinke u in vitro ispitivanjima provedenim na bakterijskim i staničnim kulturama sisavaca, kao ni u in vivo mikronukleusnom ispitivanju na glodavcima. Pozitivan rezultat zabilježen je u drugoj mikronukleusnoj studiji na glodavcima i smatra se rezultatom aneugenog učinka albendazola.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Tablete:

kukuruzni škrob, laktoza, natrijev metilparahidroksibenzoat (E219), natrijev propilparahidroksibenzoat (E217), magnezijev stearat, pročišćeni talk, koloidni bezvodni silicijev dioksid, boja Sunset Yellow Supra (E110).

Suspenzija:

Saharozna, sorbitol, natrijeva karboksimetil celuloza, boja Sunset Yellow Supra (E110), aroma naranče, aroma banane, glicerol, natrijev metilparahidroksibenzoat (E219), natrijev propil

parahidroksibenzoat (E217), natrijev benzoat (E211), natrijev saharin, limunska kiselina, Tween 80, pročišćena voda.

6.2 Nekompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

3 godine.

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

Zaštititi od topline, svjetlosti i vlage, čuvati na temperaturi ne višoj od 30 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Tableta

Kutija s 1 tabletom u blisteru (PVC-aluminij).

Suspenzija

Bočica od smeđeg stakla od 10 ml suspenzije.

Kutija s 20 štapića od polietilen tereftalata-aluminija-polietilen tereftalata-polietilena od 10 ml.

Ne moraju se svi farmaceutski oblici naći u prometu.

6.6 Posebne mjere opreza za odlaganje i drugo rukovanje

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Exphar sa Zoning Industriel de Nivelles Sud, zona II

Av. Thomas Edison 105 1402

Thines (Belgija)

8. KATEGORIJA DISTRIBUCIJE

Lijek koji se izdaje bez recepta

Lijekovi koji se izdaju samo na recept

Popis II

9. PROIZVOĐAČ

Gracure Pharmaceuticals d.o.o.

E-1105, Industrijska zona, Faza III Bhiwadi,

Okrug Alwar (Raj.) INDIJA

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04/2022