**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

MEBENDAZOLE-GRINDEKS 100 mg tabletes

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra tablete satur 100 mg mebendazola (*mebendazolum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

katra tablete satur 114,7 mg laktozes monohidrāta un krāsvielu saulrieta dzelteno (E 110).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Tablete.

Apaļas tabletes ar plakanām virsmām, gaiši rozā krāsā ar baltiem un tumši rozā plankumiem, vienā pusē dalījuma līnija.

Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Mebendazole-Grindeks tabletes ir indicētas vienas vai jauktas kuņģa-zarnu trakta invāzijas ar *Enterobius vermicularis* (spalīšiem); *Trichuris trichiura* (matgalvjiem); *Ascaris lumbricoides* (cērmēm); *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* (āķtārpiem); *Strongyloides stercoralis*; *Taenia spp.* (lenteņiem) ārstēšanai.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

1) Enterobioze

*Pieaugušie un pediatriskā populācija*

Lieto 1 tableti vienu reizi dienā. Tā kā atkārtota inficēšanās ar *Enterobius vermicularis* notiek ļoti bieži, terapiju ieteicams atkārtot pēc 2 un 4 nedēļām, it īpaši izskaušanas programmās.

2) Askaridoze, trihuriāze, ankilostomoze (āķtārpu) un jauktas invāzijas

*Pieaugušie un pediatriskā populācija*

1 tablete no rīta un 1 tablete vakarā 3 dienas pēc kārtas.

3) Teniozes un strongiloidozes

*Pieaugušie*

Lai sasniegtu pilnīgu izārstēšanos, ir ieteicams lietot 2 tabletes no rīta un 2 tabletes vakarā 3 dienas pēc kārtas, kaut arī labvēlīgi rezultāti ir iegūti ar zemākām devām. Pat ar šīm lielākajām devām nevēlamas blakusparādības ir reti.

*Pediatriskā populācija*

Dati par drošumu un efektivitāti, lietojot bērniem un pusaudžiem no 2 līdz 16 gadiem, līdz šim nav pietiekami. Mebendazolu drīkst lietot šajā vecuma grupā tikai tad, ja nav citas ārstēšanas iespējas.

Zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam skatīt 4.4. apakšpunktu.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tableti var sakošļāt vai norīt veselu. Ieteicams sasmalcināt tableti pirms to dodat mazam bērnam. Vienmēr uzraudziet bērnu, kamēr viņš lieto šīs zāles.

Terapijas laikā nav nepieciešamas īpašas procedūras, piemēram, noteikta diēta vai caurejas līdzekļu lietošana.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pediatriskā populācija

Pēcreģistrācijas pieredzes laikā ar mebendazolu ļoti reti ir ziņots par krampjiem bērniem, tai skaitā zīdaiņiem līdz 1 gada vecumam (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Mebendazols nav plaši pētīts bērniem līdz 2 gadu vecumam. Tādēļ Mebendazole-Grindeks var lietot bērniem vecumā no 1 līdz 2 gadiem tikai tad, ja iespējamais ieguvums attaisno iespējamo risku. Mebendazole-Grindeks nedrīkst lietot bērniem līdz 1 gada vecumam, jo dati par šo zāļu drošumu šajā vecuma grupā nav pietiekami.

Metronidazols

Rezultāti no gadījumu-kontroles novērojuma, pētot Stīvensa-Džonsona sindroma/toksiskas epidermālas nekrolīzes (SDžS/TEN) uzliesmojumu, uzrādīja iespējamu saistību starp SDžS/TEN un vienlaikus mebendazola un metronidazola lietošanas. Tādēļ jāizvairās no vienlaikus mebendazola un metronidazola lietošanas.

Palīgvielas

Mebendazole-Grindeks tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar reti sastopamu iedzimtu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Mebendazole-Grindeks tabletes satur krāsvielu saulrieta dzelteno (E 110), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Vienlaikus terapija ar cimetidīnu var inhibēt mebendazola metabolismu aknās, paaugstinot zāļu koncentrāciju plazmā, īpaši ilgstošas ārstēšanas laikā. Šādā gadījumā, jānoteic koncentrācijas plazmā, lai koriģētu devu.

Jāizvairās no vienlaikus mebendazola un metronidazola lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

*Grūtniecība*

Pēc vienas perorālas devas žurkām un pelēm mebendazols parādīja embriotoksisku un teratogēnu iedarbību. Citām pārbaudītām dzīvnieku sugām netika novērota kaitīga ietekme uz vairošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Iespējamais risks saistībā ar mebendazola lietošanu grūtniecības laikā, īpaši pirmā trimestra laikā, jāizvērtē attiecībā pret gaidāmo terapeitisko ieguvumu.

*Barošana ar krūti*

Mebendazols uzsūcas tikai nelielā mērā. Nav zināms, vai mebendazols izdalās mātes pienā. Tādēļ jāievēro piesardzība, ja mebendazols tiek nozīmēts mātēm, kuras baro bērnu ar krūti.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Šīs zāles neietekmē modrību, un tās neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

*Klīnisko pētījumu dati*

39 klīniskos pētījumos tika izvērtēts mebendazola drošums kuņģa zarnu trakta vienas vai jauktu parazītu invāzijas ārstēšanai. Šajos 39 klīniskos pētījumos, ar mebendazolu ārstētiem cilvēkiem, nebija blakusparādību, kuru biežums būtu ≥1%.

Turpmāk minētās blakusparādības sakārtotas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzei un biežuma iedalījumam: ļoti bieži: (≥1/10), bieži: (≥1/100 līdz <1/10), retāk (≥1/1 000 līdz <1/100), reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000), ļoti reti (<1/10 000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: neitropēnija.

Imūnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: paaugstināta jutība, tai skaitā anafilaktiskas reakcijas un anafilaktoīdas reakcijas.

Nervu sistēmas traucējumi

Reti: reibonis;

Nav zināmi: konvulsijas.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: vēdersāpes;

Retāk: diskomforta sajūta vēderā, caureja, meteorisms.

Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi

Nav zināmi: hepatīts, patoloģiski aknu funkcijas testi.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: izsitumi;

Nav zināmi: toksiskā epidermālā nekrolīze, Stīvensa-Džonsona sindroms, eksantēma, angioedēma, nātrene, alopēcija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV‑1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

**4.9. Pārdozēšana**

Pacientiem, kuri ārstēti ar devām, kas lielākas par ieteicamām devām vai lietojuši ilgstoši, retos gadījumos ir ziņots par sekojošām blakusparādībām: alopēciju, atgriezeniskiem aknu funkciju traucējumiem, hepatītu, agranulocitozi, neitropēniju un glomerulonefrītu. Izņemot agranulocitozi un glomerulonefrītu, tās ir arī ziņotas pacientiem, kuri bija lietojuši mebendazolu standartdevās.

*Simptomi*

Nejaušas pārdozēšanas gadījumā var rasties vēdergraizes, slikta dūša, vemšana un caureja.

*Ārstēšana*

Nav specifiska antidota. Pirmās stundas laikā pēc norīšanas var veikt kuņģa skalošanu. Ja nepieciešams, var ordinēt aktivētu ogli.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pretnematožu līdzekļi, benzimidazola atvasinājumi, ATĶ kods: P02CA01

Terapeitiskās indikācijās (skatīt 4.1. apakšpunktu), mebendazols darbojas vietēji zarnu lūmenā, traucējot šūnu turbulīna veidošanos tārpa zarnās. Mebendazols saistās specifiski ar turbulīnu un izraisa ultrastrukturālas deģeneratīvas izmaiņas zarnās. Tā rezultātā, glikozes uzņemšana un tārpa gremošanas funkcija ir pārtraukta tādā mērā, ka sākas autolītisks process.

Nav pierādījumu, ka mebendazols ir efektīvs cisticerkozes ārstēšanā.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas, apmēram 20 % devas sasniedz sistēmisko cirkulāciju, sakarā ar nepilno uzsūkšanos un plašo presistēmisko metabolismu (pirmā loka metabolisma efekts). Maksimālo koncentrāciju parasti novēroja 2-4 stundas pēc lietošanas. Lietojot kopā ar treknu maltīti, izraisa mebendazola biopieejamības nelielu pieaugumu.

Izkliede

Mebendazola saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir 90-95 %. Izkliedes tilpums ir 1 līdz 2 l/kg, kas norāda, ka mebendazols penetrē vietās ārpus asinsvadiem. To atbalsta dati par pacientiem, kuri hroniski lieto mebendazola terapiju (piemēram, 40 mg/kg/dienā 3‑21 mēnešus), kas pierāda zāļu līmeni audos.

Biotransformācija

Perorāli lietots mebendazols ir plaši metabolizēts galvenokārt aknās. Tā galveno metabolītu (mebendazola amino un hidroksilētās amino formas) koncentrācija plazmā ir ievērojami augstāka nekā mebendazola. Aknu funkcijas traucējumi, traucēts metabolisms vai traucēta žults eliminācija var izraisīt paaugstinātu mebendazola līmeni plazmā.

Eliminācija

Mebendazols, mebendazola konjugētās formas un tā metabolīti, iespējams, kaut kādā pakāpē iziet enteropātisko recirkulāciju un tiek izdalīti ar urīnu un žulti. Vairumam pacientu, pēc perorālas devas, šķietamais eliminācijas pusperiods ir robežās no 3-6 stundām.

Linearitāte/nelinearitāte

Hroniskas lietošanas laikā (piemēram, 40 mg/kg/dienā 3-21 mēnešus) mebendazola un tā galveno metabolītu koncentrācija plazmā palielinās, tādējādi, salīdzinot ar vienreizēju devas lietošanu, iedarbība līdzsvara stāvoklī ir apmēram 3 reizes augstāka.

Pediatriskā populācija

Dati par mebendazola koncentrāciju plazmā bērniem un pusaudžiem vecumā no 1 līdz 16 gadiem ir ierobežoti. Šie dati neliecina par ievērojami lielāku sistēmisko mebendazola iedarbību no 3 līdz 16 gadus veciem cilvēkiem, salīdzinot ar pieaugušajiem.

Personām no 1 līdz 3 (neieskaitot) gadu vecumam sistēmiskā iedarbība ir augstāka nekā pieaugušajiem, jo lielāka ir deva mg/kg salīdzinājumā ar pieaugušajiem.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Vienreizējas devas toksicitātes novērtējums vairākām sugām atklāja, ka mebendazols bija labi panesams un tam bija liela drošības rezerve. Atkārtotu devu perorāli hroniskas toksicitātes rezultāti žurkām toksiskās devās robežās no 40 mg/kg un vairāk, pierādīja izmainītu aknu svaru, ar nelielu centrilobulāru pietūkumu un hepatocelulāru vakuolizāciju, un izmainītu sēklinieku svaru, ar nelielu tubulāru deģenerāciju, deskvamāciju un ievērojamu spermatoģenēzes aktivitātes inhibīciju. Pelēm un žurkām netika novērota nekāda kancerogēna iedarbība. *In vitro* gēnu mutagenitātes pētījumos netika pierādīta mutagēna iedarbība. *In vivo* testi liecināja, ka nav kaitīgas strukturālas hromosomu iedarbības. Mikrokodolu testu rezultāti ir pierādījuši aneigēnisku iedarbību zīdītāju somatiskās šūnās, kuru robežvērtība plazmas koncentrācijā pārsniedz 115 ng/ml. Mātītei toksiskās devās, grūsnām žurkām vienreizēja deva 10 mg/kg un vairāk, ir pierādījusi embriotoksisku un teratogēnu iedarbību. Teratogēna un fetotoksiska iedarbība tika novērota arī pelēm, mātītei toksiskās devās 10 mg/kg un vairāk. Citām pārbaudītām dzīvnieku sugām kaitīga iedarbība uz vairošanos netika konstatēta.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Laktozes monohidrāts

Kukurūzas ciete

Povidons K29/32

Nātrija cietes glikolāts A tips

Magnija stearāts

Krāsviela saulrieta dzeltenais (E 110)

**6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

5 gadi.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Tabletes iepakotas PVH/Al folijas blisteros pa 6 tabletēm; 1 blisteris kartona kastītē.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu prasību.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Latvija

Tel.: +371 67083205

Fakss: +371 67083505

E-pasts: grindeks@grindeks.lv

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

95-0293

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2000. gada 20. decembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2011. gada 1. februāris

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

03/2021