

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Soltrik[®], 100 mg/5 mL, oralna suspenzija

INN: mebendazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 mL oralne suspenzije sadrži 100 mg mebendazola.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: metilparahidroksibenzoat (E218); propilparahidroksibenzoat (E216); saharoza; glukoza, tečna; propilenglikol; boja Allura Red AC (C.I. 16035, E129).

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Suspenzija je svetloružičaste boje, mirisa na jagodu

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Mebendazol je antihelmintik širokog spektra dejstva koji je indikovao u terapiji gastrointestinalnih helmintijaza izazvanih sledećim nematodama (valjkasti crvi):

- *Enterobius vermicularis* (raniji naziv *Oxyuris vermicularis*),
- *Trichuris trichuria*,
- *Ascaris lumbricoides*,
- *Ancylostoma duodenale*,
- *Necator americanus*.

Nema dokaza da je mebendazol efektivan u terapiji cisticerkoze.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli i deca starija od 2 godine

Enterobijaza

1 x 5 mL (1 kašičica za doziranje).

Ukoliko se sumnja na reinfekciju, preporuka je da se uzme još jedna doza leka nakon 2 nedelje.

Askarijaza, trihurijaza, ankilostomijaza, nekatorijaza i mešovite infekcije

1 x 5 mL (1 kašičica za doziranje) dva puta dnevno, tokom 3 uzastopna dana.

Deca uzrasta ispod 2 godine

Nisu ispitani efekti primene mebendazola kod dece uzrasta ispod 2 godine. Trenutno dostupni podaci su navedeni u odeljcima 4.4, 4.8 i 5.2, ali se ne mogu dati preporuke o doziranju.

Usled nedostatka adekvatnih podataka o bezbednosti primene leka, mebendazol ne treba koristiti kod dece uzrasta ispod godinu dana (videti odeljke 4.4, 4.8 i 5.2).

Način primene

Oralna upotreba.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Trudnoća.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Mebendazol se ne preporučuje za primenu kod dece uzrasta ispod 2 godine.

Prijavljeni su retki slučajevi reverzibilnih pomerećaja funkcije jetre, hepatitisa i neutropenije kod pacijenata koji su lečeni mebendazolom u preporučenim dozama za odobrene indikacije (videti odeljak 4.8). Ovi događaji, zajedno sa glomerulonefritom i agranulocitozom, takođe su prijavljeni prilikom primene doza većih od preporučenih i tokom produžene primene leka.

Rezultati jedne studije slučaj-kontrola izbijanja *Stevens-Johnson*-ovog sindroma/toksične epidermalne nekrolize (SJS/TEN) ukazuju na moguću vezu sa istovremenom primenom metronidazola i mebendazola. Mada ne postoje dodatni podaci o ovoj mogućoj interakciji, treba izbegavati istovremenu primenu mebendazola i metronidazola.

Tokom postmarketinškog praćenja, veoma retko su prijavljene konvulzije kod dece, uključujući i odojčad uzrasta ispod godinu dana (videti odeljak 4.8). Mebendazol nije detaljno ispitan kod dece uzrasta ispod 2 godine. Stoga, lek Soltrik kod dece uzrasta 1-2 godine treba koristiti samo kada očekivana korist prevazilazi potencijalni rizik.

Usled nedostatka podataka o bezbednosti, lek Soltrik ne treba koristiti kod dece mlađe od godinu dana.

Lek Soltrik veoma maloj deci treba davati samo ukoliko infestacija helmintima značajno narušava njihov nutritivni status i fizički razvoj.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

Lek Soltrik sadrži saharozu i glukozu, tečnu. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu, glukozno-galaktoznom malapsorpcijom ili nedostatkom saharaza-izomaltaze, ne smeju koristiti ovaj lek.

Lek Soltrik sadrži metilparahidroksibenzoat (E218) i propilparahidroksibenzoat (E216) koji mogu izazvati alergijske reakcije, čak i odložene.

Ovaj lek sadrži 100 mg propilenglikola u 5 mL, što odgovara 20 mg/mL.

Ovaj lek sadrži boju Allura Red AC (C.I. 16035, E129) koja može izazvati alergijske reakcije.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po mL, odnosno suštinski je „bez natrijuma”.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primena mebendazola i cimetidina može dovesti do inhibicije metabolizma mebendazola u jetri, što rezultira povećanom koncentracijom mebendazola u plazmi.

Treba izbegavati istovremenu primenu mebendazola i metronidazola (videti odeljak 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Pošto je primena mebendazola kontraindikovana u trudnoći, pacijentkinje koje su trudne, misle da su trudne ili planiraju trudnoću, ne smeju da uzimaju ovaj lek.

Dojenje

Ograničeni podaci iz prikaza slučajeva ukazuju da se male količine mebendazola izlučuju u majčino mleko nakon oralne primene. Stoga je potreban oprez kada se lek Soltrik primenjuje dojiljama.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Mebendazol nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

U ovom odeljku su opisana neželjena dejstva. Neželjene reakcije su neželjeni događaji za koje se smatra da su povezani sa primenom mebendazola, na osnovu sveobuhvatne procene dostupnih informacija o tim neželjenim događajima. Uzročna veza sa primenom mebendazola se ne može pouzdano utvrditi u pojedinačnim slučajevima. Dodatno, pošto se klinička ispitivanja sprovode pod veoma različitim uslovima, učestalost pojave neželjenih reakcija zabeleženih tokom kliničkih ispitivanja jednog leka se ne može direktno porediti sa pojavom neželjenih reakcija tokom kliničkog ispitivanja drugog leka, i ne mora odražavati učestalost ovih reakcija uočenih u kliničkoj praksi.

Bezbednost primene mebendazola je procenjena kod 6276 ispitanika koji su učestvovali u 39 kliničkih ispitivanja u kojima je ispitivana terapija pojedinačnih ili mešovitih parazitarnih infekcija gastrointestinalnog trakta. Tokom ovih 39 kliničkih ispitivanja, nijedna neželjena reakcija se nije javila sa učestalošću većom od $\geq 1\%$ pacijenata koji su dobijali mebendazol.

Neželjene reakcije prijavljene tokom kliničkih ispitivanja i postmarketinškog praćenja mebendazola su prikazane u Tabeli 1.

Neželjene reakcije su razvrstane prema klasama sistema organa, a kategorije učestalosti pojave neželjenih reakcija su definisane na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Tabela 1: Neželjene reakcije prijavljene tokom kliničkih ispitivanja i postmarketinškog praćenja mebendazola

Klasa sistema organa	Neželjena reakcija na lek		
	Kategorija učestalosti		
	Često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Neutropenija ^b Agranulocitoza ^{b*}
Poremećaji imunskog sistema			Preosetljivost, uključujući anafilaktičku i anafilaktoidnu reakciju ^b
Poremećaji nervnog sistema			Konvulzije ^b Vrtoglavica ^a
Gastrointestinalni poremećaji	Bol u abdomenu ^a	Nelagodnost u abdomenu ^a Dijareja ^a Flatulencija ^a Mučnina ^a Povraćanje ^a	
Hepatobilijarni poremećaji			Hepatitis ^b Izmenjene vrednosti testova funkcije jetre ^b
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Osip ^a Toksična epidermalna nekroliza ^b Stevens-Johnson-ov sindrom ^b Egzantem ^b Angioedem ^b Urtikarija ^b Alopecija ^b

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema			Glomerulonefritis ^{b*}
---	--	--	---------------------------------

^a Učestalost neželjenih reakcija dobijena iz kliničkih ispitivanja ili epidemioloških studija.

^b Neželjene reakcije koje nisu zabeležene u kliničkim ispitivanjima, a čija je učestalost izračunata tako što je 6276 pacijenata koji su učestvovali u kliničkim ispitivanjima i epidemiološkim studijama podeljeno sa 3 (učestalost = 1/2092).

* Zabeleženo pri primeni većih doza tokom dužeg vremenskog perioda.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Kod pacijenata lečenih znatno većim dozama od preporučenih ili u dužem vremenskom periodu, retko su prijavljivane sledeće neželjene reakcije: alopecija, reverzibilni poremećaji funkcije jetre, hepatitis, agranulocitoza, neutropenija i glomerulonefritis. Sa izuzetkom agranulocitoze i glomerulonefritisa, pomenute neželjene reakcije su takođe prijavljene kod pacijenata koji su bili na terapiji mebendazolom u standardnim dozama (videti odeljak 4.8).

Znaci i simptomi

Kod slučajnog predoziranja, mogu se javiti sledeći simptomi: grčevi u abdomenu, mučnina, povraćanje i dijareja.

Terapija

Nema specifičnog antidota. Ukoliko se smatra odgovarajućim, može se upotrebiti aktivni ugalj.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Anthelmintici, derivati benzimidazola

ATC šifra: P02CA01

In vitro i *in vivo* ispitivanja su pokazala da mebendazol selektivno i ireverzibilno inhibira preuzimanje glukoze od strane odraslih crva i parazita u obliku larvi. Smatra se da inhibicija preuzimanja glukoze vodi endogenom smanjenju depoa glikogena kod parazita. Nedostatak glikogena dovodi do smanjenja u stvaranju ATP-a i ultrastrukturnim promenama unutar ćelije.

Nema dokaza da je mebendazol efektivan u terapiji cisticerkoze.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne primene, < 10% doze dospeva u sistemsku cirkulaciju, usled nepotpune resorpcije i ekstenzivnog presistemskog metabolizma (efekat prvog prolaza). Većina oralno primenjene doze ostaje u gastrointestinalnom traktu. Maksimalna koncentracija u plazmi se generalno javlja 2 do 4 sata nakon primene. Primena uz visokomasne obroke umereno povećava bioraspodivnost mebendazola, ali se ne očekuje značajan efekat hrane na količinu leka koja se zadržava u gastrointestinalnom traktu.

Distribucija

Vezivanje mebendazola za proteine plazme iznosi od 90% do 95%. Volumen distribucije je 1 do 2 L/kg, što ukazuje na to da mebendazol prodire u područja van krvotoka. Ovo je podržano podacima kod pacijenata na hroničnoj terapiji mebendazolom (npr. 40 mg/kg/dan, tokom 3 do 21 meseci), što pokazuju koncentracije mebendazola u tkivu.

Metabolizam

Oralno primenjen mebendazol se u velikoj meri metaboliše, uglavnom u jetri. Koncentracije njegovih glavnih metabolita (hidroksilovanih i redukovanih oblika mebendazola) u plazmi su značajno veće u odnosu na mebendazol. Poremećaj funkcije jetre, poremećaj metabolizma ili poremećaj eliminacije putem žuči mogu dovesti do povećanja koncentracije mebendazola u plazmi.

Eliminacija

Mebendazol, konjugovani oblici mebendazola i njegovi metaboliti najverovatnije podležu nekom stepenu enterohepatičke recirkulacije i izlučuju se putem urina i žuči. Kod većine pacijenata, prividno poluvreme eliminacije mebendazola nakon oralne primene iznosi od 3 do 6 sati.

Farmakokinetika u stanju ravnoteže

Za vreme hroničnog doziranja (npr. 40 mg/kg/dan, tokom 3 do 21 meseci), koncentracije mebendazola i njegovih glavnih metabolita u plazmi se povećavaju, rezultirajući približno 3 puta većom izloženošću u stanju ravnoteže u poređenju sa pojedinačnom dozom.

Pedijatrijska populacija

Podaci o koncentracijama mebendazola u plazmi kod dece i adolescenata uzrasta 1 do 16 godina su ograničeni. Ovi podaci ne ukazuju na značajno veću sistemsku izloženost mebendazolu pacijenata uzrasta 3 do 16 godina u poređenju sa odraslim pacijentima. Kod pacijenata uzrasta 1 do < 3 godine, sistemsku izloženost je veća nego kod odraslih, usled veće doze (mg/kg) u odnosu na odrasle pacijente.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

U studijama reproduktivne toksičnosti sprovedenim na životinjama, neželjeni efekti na razvoj (npr. malformacije skeleta, mekih tkiva, smanjena težina mladunaca, embrioletalitet) su zabeleženi prilikom primene mebendazola gravidnim miševima i pacovima tokom perioda organogeneze ili u vidu pojedinačne oralne doze od 10 mg/kg kod pacova (približno 0,2 puta maksimalne preporučene doze kod ljudi (engl. *maximum recommended human dose*, MRHD)). Pri najvećoj od ovih doza je uočena toksičnost po majku. Primena leka hrčcima i kunićima nije rezultirala embriotoksičnošću niti teratogenošću. Kod pacova, doze do 40 mg/kg (0,8 puta MRHD, zasnovano na mg/m²), primenjena mužjacima tokom 60 dana i ženka tokom 14 dana pre gestacije, nisu ispoljile efekat na fetus niti potomstvo.

U bakterijskim testovima reverzne mutacije, nije zabeleženo mutageno dejstvo mebendazola. Mebendazol je pokazao mutagenost u modelu timidin kinaze mišjeg limfoma i aneugenost u somatskim ćelijama sisara *in vitro*. U *in vivo* mikronukleus testu na miševima, oralno primenjen mebendazol je povećao učestalost mikronukleiranih polihromatskih eritrocita, što ukazuje na aneugenost.

Mebendazol nije pokazao karcinogenost u dozama do 40 mg/kg/dan prilikom svakodnevne primene uz hranu tokom više od 2 godine kod miševa i pacova u okviru testova karcinogenosti (0,4 do 0,8 puta MRHD, zasnovano na mg/m²).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Celuloza, disperzibilna;
Ksantan guma;
Metilparahidroksibenzoat (E218);
Propilparahidroksibenzoat (E216);
Saharoza;
Glukoza, tečna;
Propilenglikol;

Glicerol;
Dinatrijum-edetat;
Silikonski antipenušavac 40%;
Polisorbat 85;
Natrijum-citrat;
Limunska kiselina, monohidrat;
Aroma jagode 52312;
Boja: Allura Red AC (E129, C.I. 16035);
Voda, prečišćena.

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 21 dan, na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

Pre upotrebe lek intenzivno mućkati 15 sekundi i zatim izliti u kašičicu za doziranje.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je bočica izrađena od tamnog stakla (tip III) i zatvorena belim rebrastim zatvaračem sa sigurnosnim prstenom i transparentnim uloškom.

Zatvarač je izrađen od polipropilena, sa uloškom i sigurnosnim prstenom od polietilena.

Sredstvo za doziranje

Kašičica za doziranje je od polietilena, bele boje, zapremine 5 mL.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 30 mL oralne suspenzije, kašičica za doziranje i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

GALENKA AD BEOGRAD, Batajnički drum b.b., Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 000457582 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 24.12.1991.

Datum poslednje obnove dozvole: 08.07.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jul, 2024.