

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANDAZOL® 400 mg film tablet

2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Her film tablet;

Etkin madde: 400 mg albendazol,

Yardımcı maddeler: 330.75 mg laktoz monohidrat, 10 mg sodyum lauril sülfat, 80 mg sodyum nişasta glikolat ve 4 mg sakarin sodyum içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Ahududu-muz aromalı, açık pembe renkli, oblong, bikonveks, her iki yüzü çentikli film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ANDAZOL® aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Nörosistiserkosis: ANDAZOL® *Taenia solium*'un (domuz tenyası) larva formlarının neden olduğu aktif lezyonlara bağlı parenkimal nörosistiserkosisin tedavisinde endikedir.
- Kist hidatik hastalığı: ANDAZOL® *Echinococcus granulosus*'un (köpek tenyası) larva formunun neden olduğu karaciğer, akciğer ve periton kist hidatiğinin tedavisinde endikedir. Albendazol ile 28 günlük 3 tedavi siklusundan sonra vakaların yaklaşık % 80-90'ında kistler nonenfeksiyöz hale gelir, % 30'unda kistler kaybolur, % 40'ında ise kistler küçülür (kist çapında $\geq$ % 25 azalma).

Eğer mümkün ise cerrahi tedavi bu hastalıkta ilk tercih edilecek tedavi şeklidir. ANDAZOL® preoperatif ve postoperatif olarak 3 kür halinde verildiğinde optimal parazit öldürme oranı sağlanır.

Albendazolün *Echinococcus multilocularis*'in neden olduğu alveolar kist hidatik hastalığında etkinliği klinik çalışmalarla kesin olarak gösterilmemiştir.

ANDAZOL® bu endikasyonlar dışında insanlarda nematodların (yuvarlak kurtların) ve sestodların (şeritlerin) neden olduğu aşağıdaki intestinal ve parenkimal helmintiasis enfeksiyonlarının tedavisinde de endikedir :

Ascariasis: *Ascaris lumbricoides* (solucan).

Enterobiasis (Oxyuriasis): *Enterobius (Oxyuris) vermicularis* (kılkurdu, oksiyür).

Kancalı kurt hastalığı: Albendazol, *Necator americanus*'un ve *Ancylostoma duodenale*'nin yaptığı bu hastalığın tedavisinde endikedir.

Strongyloidiasis: *Strongyloides stercoralis* (iplik kurdu).

Trichuriasis: *Trichuris trichiura* (kamçı kurdu).

Capillariasis: *Capillaria philippinensis*.

Trichostrongyliasis: Albendazol, *Trichostrongylus* türlerinin neden olduğu bu hastalığın tedavisinde endikedir.

Taeniasis (Şerit hastalığı): Albendazol, *Taenia saginata* (sığır şeridi), *Taenia solium*'un (domuz şeridi) neden olduğu intestinal helmintiasis tedavisinde endikedir.

Trichinosis: Albendazol, *Trichinella spiralis*'in neden olduğu Trichinosis tedavisinde endikedir.

Chlonorchiasis: Albendazol, *Chlonorchis sinensis*'in (Çin karaciğer kurdu) neden olduğu klonorkiasis tedavisinde endikedir.

Giardiasis: Albendazol, *Giardia species*'in neden olduğu giardiasis tedavisinde endikedir.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ANDAZOL® dozu hangi parazit enfeksiyonunda kullanılacağına göre değişmektedir ve tedavi şeması aşağıdaki gibidir:

Endikasyon	Hastanın ağırlığı	Doz	Tedavi süresi
Kist hidatik hastalığı	60 kg veya daha fazla	Günde iki kez 400 mg, yemeklerle birlikte	28 gün verilir, 14 gün verilmez, bu şema 3 kez tekrarlanır
	60 kg'ın altında	Günde 15 mg/kg ikiye bölünerek 12 saat ara ile yemeklerle birlikte (Maksimum günlük doz 800 mg)	
	NOT: Preoperatif ve postoperatif kullanımda optimal kist sterilizasyonu, kürün 3 kez tekrarıyla elde edilir.		
Nörosistisereksis	60 kg veya daha fazla	Günde iki kez 400 mg, yemeklerle birlikte	8 - 30 Gün
	60 kg'ın altında	Günde 15 mg/kg ikiye bölünerek 12 saat ara ile yemeklerle birlikte (Maksimum günlük doz 800 mg)	

Diğer Helmintiasis Enfeksiyonları:

Büyükler için doz şeması:

Ascariasis, Enterobiasis (Oxyuriasis), Kancalı kurt hastalığı (*N.americanus*, *A.duodenale*), Trichuriasis, Trichostrongyliasis: Tek doz olarak bir kerede 400 mg albendazol (1 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet) alınır. Tedavi 3 hafta sonra tekrarlanabilir.

Taeniasis (*T.saginata*, *T.solium*) ve Strongyloidiasis: Günde 1 kere 400 mg albendazol (1 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet) 3 gün art arda alınır. Tedavi 3 hafta sonra tekrarlanabilir.

Capillariasis: Günde 2 kez 200 mg albendazol (1/2 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet) 10 gün süre ile alınır.

Trichinosis: Günde 2 kez 400 mg albendazol (1 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet) 15 gün süre ile alınır.

Chlonorchiasis: Günde 1 veya 2 kez 400 mg albendazol (1 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet) 7 gün süre ile alınır veya günde 2 kez 10 mg/kg albendazol 7 gün süre ile alınır.

Giardiasis: Günde 400 mg albendazol (1 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet) 3 gün süre ile alınır.

Uygulama şekli:

ANDAZOL® yeterli miktarda su (örneğin bir bardak) ile tok karnına alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır (bkz. 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Ekstrahepatik obstrüksiyonu olan hastalarda (n=5) maksimum serum konsantrasyonunda 2 kat, eğerinin altındaki alanda ise 7 kat artışın göstermiş olduğu gibi albendazol sülfoksidin sistemik yararlanımı artmıştır. Albendazol sülfoksidin emilim/dönüşüm ve atılım hızı uzamış ve ortalama T_{maks} 10 saat ve serum eliminasyon yarı ömrü 31.7 saat olmuştur. Albendazolün plazma konsantrasyonları sadece 5 hastanın 1'inde ölçülebilir düzeyde olmuştur.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşın altındaki çocuklarda tecrübe sınırlıdır.

Tabletler ezildikten veya çiğnendikten sonra suyla yutulabilir.

Ascariasis, Enterobiasis (Oxyuriasis), Kancalı kurt hastalığı (*N.americanus*, *A.duodenale*), Trichuriasis:

- 2 yaşına kadar olan çocuklarda: Tek doz halinde alınmak üzere, yalnız bir kere 200 mg albendazol (1/2 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet). Tedavi 3 hafta sonra tekrarlanabilir.
- 2 yaşın üstündeki çocuklarda: Büyükler için olan doz şeması uygulanır.

Taeniasis ve Strongyloidiasis:

- 2 yaşına kadar olan çocuklarda: Günde 1 kez 200 mg albendazol (1/2 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet) 3 gün art arda alınır. Tedavi 3 hafta sonra tekrarlanabilir.
- 2 yaşın üstündeki çocuklarda: Büyükler için olan doz şeması uygulanır.

Capillariasis: Günde 2 kere 200 mg albendazol (1/2 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet)

Trichostrongyliasis: Tek doz olarak 400 mg albendazol (1 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet)

Kist hidatik: Günde 15 mg/kg albendazol ikiye bölünür, yarısı sabah yarısı akşam verilir. Günlük maksimal doz 800 mg'ı geçmemelidir (2 adet ANDAZOL® 400 mg Film Tablet).

NOT: Preoperatif ve postoperatif kullanımda optimal kist sterilizasyonu kürün (28 gün ilaçlı + 14 gün ilaçsız) 3 kez tekrarı ile elde edilir.

Geriatrik popülasyon:

65 yaşın üstündeki hastalarda tecrübe sınırlıdır.

Yaşın albendazol sülfoksit farmakokinetiği üzerindeki etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma yapılmamış olmasına rağmen kist hidatiği olan 26 hastadan (79 yaşına kadar olan) elde edilen veriler yaşlılar ile sağlıklı, genç deneklerdeki albendazol farmakokinetiğinin benzer olduğunu göstermektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ANDAZOL[®], benzimidazol grubu maddelerden birine veya tabletteki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

UYARILAR:

Albendazol tedavisi sırasında nadiren granülositopeni veya pansitopeniye bağlı ölüm bildirilmiştir. Albendazolün alta yatan karaciğer disfonksiyonu olan veya olmayan hastalarda kemik iliği supresyonu, aplastik anemi ve agranülositoza neden olduğu gösterilmiştir. Albendazol ile tedavi süresince tüm hastalarda her 28 günlük tedavi kürünün başında ve ondan sonra her 2 haftada bir kan sayımı yapılmalıdır. Hepatik ekinokok hastalığı dahil karaciğer hastalığı olan kişiler albendazol kullanımı nedeniyle pansitopeni, aplastik anemi, agranülositoz ve lökopeniye yol açan kemik iliği supresyonu bakımından daha fazla risk altında olabilir, bu kişilerin kan değerleri yakından izlenmelidir. Kan hücre sayısında klinik olarak belirgin azalma meydana gelen hastalarda albendazol tedavisi kesilmelidir.

Albendazolün gebe kadınlarda kullanılması, ancak alternatif bir tedavi şekli yoksa düşünülebilir. Albendazol tedavisi gören bayan hastalar tedavinin bitiminden sonraki ilk 1 ay içerisinde gebe kalmamaları yönünde uyarılmalıdır. Albendazol tedavisi sırasında hastanın gebe kalması halinde ilaç derhal kesilmelidir. İlaç kullanımı esnasında gebelik gelişirse hasta fetus üzerindeki olası riskler yönünden bilgilendirilmelidir.

ANDAZOL[®] laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her bir tablette 1 mmol'den (23 mg) daha fazla sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

ÖNLEMLER:

Genel:

Nörosistiserkosis tedavisi gören hastalara uygun steroidal ve antikonvülsan tedavi uygulanmalıdır. Albendazol tedavisinin ilk haftası boyunca serebral hipertansif epizotları önlemek için oral veya intravenöz kortikosteroid tedavisi düşünülmelidir.

Diğer durumlar için albendazol tedavisi gören hastalarda ayrıca daha önceden var olan nörosistiserkosis ortaya çıkabilir. Beyindeki bir parazitin ölümünün neden olduğu

inflamatuvar bir reaksiyonun sonucu olarak hastalarda nörolojik semptomlar (ör; nöbet, intrakranial basınçta artış ve fokal belirtiler) görülebilir. Belirtiler tedaviden hemen sonra görülebilir, bu durumda derhal uygun steroidal ve antikonvülsan tedaviye başlanmalıdır.

Nadiren retinada sistiserkosis gelişebilir. Nörosistiserkosis tedavisine başlamadan önce hastada retinal lezyon olup olmadığına bakılmalıdır. Bu tip lezyonlar varsa albendazolün yol açacağı retinal hasar olasılığına karşı antisistiseral tedavinin gerekliliği değerlendirilmelidir.

Hastanın Bilgilendirilmesi:

Hastalara aşağıdaki bilgiler verilmelidir:

- Bazı kişiler özellikle de çocuklar tabletleri bütün olarak yutmakta zorlanabilir. Bu durumda tabletler ezildikten veya çiğnendikten sonra suyla yutulmalıdır.
- Albendazol fetusa zarar verebilir. Bunun için gebe kalabilecek yaştaki kadınlarda negatif gebelik test sonucu alındıktan sonra albendazol tedavisine başlanmalıdır.
- Albendazol tedavisi gören kadın hastalar tedavi süresince veya tedavinin bitiminden sonraki ilk 1 ay içerisinde gebe kalmamaları yönünde uyarılmalıdır.
- Albendazol tedavisi sırasında karaciğer ve kemik iliğinin zarar görme potansiyeli mevcut olduğundan rutin olarak (2 haftada bir) kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testleri yaptırılmalıdır.
- Albendazol yemeklerle birlikte alınmalıdır.

Laboratuvar Testleri :

Lökosit sayımı:

Albendazol seyrek olarak (hastaların % 1'inden azında) total lökosit sayısında geri dönüşümlü azalmaya neden olabilir. Nadiren granülositopeni, agranülasitoz veya pansitopeni gibi daha önemli düşüşler gözlenebilir. Tüm hastalarda her 28 günlük tedavi kürünün başlangıcında ve ondan sonra her 2 haftada bir kan sayımı yapılmalıdır. Hepatik ekinokok hastalığı dahil karaciğer hastalığı olan kişiler albendazol kullanımı nedeniyle kemik iliği supresyonu bakımından daha fazla risk altında olabilir, bu kişilerin kan değerleri yakından izlenmelidir. Kan hücre sayısında klinik olarak belirgin azalma meydana gelen hastalarda albendazol tedavisi kesilmelidir

Karaciğer fonksiyonu:

Klinik çalışmalarda albendazol ile tedavi hastaların yaklaşık % 16'sında karaciğer enzimlerinde hafif veya orta derecede artış ile ilişkilendirilmiştir. İlacın kesilmesiyle birlikte genellikle bu durum normale dönmüştür. Ciddiyeti belli olmayan akut karaciğer yetmezliği ve hepatit vaka raporları da bulunmaktadır.

Tedavi sırasında her 28 günlük devrenin başında ve sonra 2 haftalık aralarla karaciğer fonksiyon testleri (transaminazlar) yapılmalıdır. Karaciğer enzimleri normal üst limitin iki katına çıkarsa her hastanın kendi durumuna bakılarak albendazol tedavisinin kesilmesi göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavinin bırakılmasıyla birlikte karaciğer enzimleri normal düzeye dönen hastalarda yeniden albendazol tedavisine başlayıp başlamamak kişisel karara

bağlıdır, bu durumda daha fazla albendazol kullanımının risk/yarar oranını göz önünde bulundurmalıdır. Yeniden albendazol tedavisine başlanırsa sık sık laboratuvar testleri yapılmalıdır.

Karaciğer fonksiyon test sonuçları normal olmayan hastalar hepatotoksisite ve kemik iliği supresyonu bakımından daha fazla risk altındadır. Karaciğer enzimlerinde anlamlı düzeyde artış veya kan hücre sayısında klinik olarak belirgin bir azalma meydana gelirse tedavi kesilmelidir.

Teofilin:

Her ne kadar tek doz şeklinde verilen albendazol teofilin metabolizmasını inhibe etmese de albendazol insan hepatoma hücrelerinde sitokrom P450 1A enzimini indükler. Bunun için albendazol ile tedavi süresince ve tedaviden sonra plazma teofilin konsantrasyonları izlenmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Deksametazon:

8 nörosistiserkosis hastasında her albendazol dozu için (günde 15 mg/kg) 8 mg deksametazon uygulandığında albendazol sülfoksidin kararlı durum konsantrasyonları yaklaşık % 56 daha yüksek bulunmuştur.

Prazikuantel:

Tok karnına verildiğinde prazikuantel (40 mg/kg) albendazol sülfoksitide ait ortalama maksimum plazma konsantrasyonu ile eğri altı alanı yalnızca albendazol verilen ayrı bir grup denekle (n=6) kıyaslandığında sağlıklı kişilerde (n=10) yaklaşık % 50 oranında artırmıştır. Albendazol sülfoksidin ortalama T_{maks} ve ortalama plazma eliminasyon yarı ömründe değişiklik olmamıştır. Albendazol (400 mg) ile birlikte verildiğinde prazikuantelin farmakokinetiği değişmemiştir.

Simetidin:

Albendazolla birlikte simetidin (günde 10 mg/kg) uygulanan kist hidatik hastalarının (n=7) safra ve kistik sıvı içeriğinde albendazol sülfoksit konsantrasyonlarının yalnızca albendazol (günde 20 mg/kg) uygulanan hastalara (n=12) kıyasla arttığı (yaklaşık 2 kat) gözlenmiştir. Albendazol sülfoksit konsantrasyonları dozlamadan sonraki 4 saat boyunca değişmemiştir.

Teofilin:

6 sağlıklı gönüllüye oral yolla tek doz olarak uygulanan albendazol (400 mg) ile teofilin (20 dk. boyunca 5.8 mg/kg aminofilin infüzyonu) arasında hiçbir farmakokinetik etkileşim bulunmamıştır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Geriatrik popülasyon:

65 yaşın üstündeki hastalarda tecrübe sınırlıdır.

Kist hidatik hastalığı veya nörosistiserkosis nedeniyle tedavi gören hastalar sınırlı sayıdadır, ancak yaşlı popülasyonla ilişkili herhangi bir sorunla karşılaşılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

6 yaşından küçük çocuklardaki deneyim sınırlıdır. İnfant ve çocuklarda görülen kist hidatik hastalığında enfeksiyon yaygın değildir, fakat tedavi edilenlerin hiçbirinde herhangi bir problem bildirilmemiştir. Nörosistiserkosis hastalığında ise daha sık enfeksiyona rastlanmıştır. 1 yaşında pediyatrik hastaları kapsayan 5 çalışmada belirgin bir problem görülmemiştir. İlacın etkinliği ise yetişkinlerdekiyle benzer bulunmuştur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğurganlık çağındaki kadınlar, ancak gebelik testinde negatif bir sonuç aldıktan sonra tedaviye başlamalıdır. Ayrıca albendazol kullandıkları süre boyunca veya albendazol tedavisinin tamamlanmasından sonraki bir ay içerisinde gebe kalmamaları konusunda uyarılmalıdır.

Gebelik dönemi

ANDAZOL®'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. 5.3). Gebe sıçan ve tavşanlarda albendazolün teratojenik olduğu gösterilmiştir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ANDAZOL® gebelikte, ancak anneye sağlayacağı faydalar fetus için potansiyel risklere üstünse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Albendazol hayvanlarda sütle atılmaktadır. İnsanlarda süte geçip geçmediği ise bilinmemektedir. Birçok ilaç anne sütüne geçtiğinden ANDAZOL® emzirme döneminde dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Albendazol erkek ve dişi sıçanlarda fertiliteyi etkilememiştir (bkz. 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Albendazolün araç ve makine kullanmayı zorlaştıracak bir farmakodinamik etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Albendazolün yan etki profili kist hidatik ve nörosistiserkosis tedavisi gören gruplarda değişiktir. Her iki grupta da sıklığı $\geq$ % 1 olan yan etkiler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Bu semptomlar genelde hafif olup tedavisiz kaybolur. Tedavinin kesilmesini gerektirenler en çok lökopeni (% 0.7) veya hepatik fonksiyon bozuklukları (% 3.8)'dir.

Yan Etki	Kist Hidatik	Nörosistiserkosis
Anormal karaciğer fonksiyon testi	15.6	< 1.0
Karın ağrısı	6.0	0
Bulantı / Kusma	3.7	6.2
Baş ağrısı	1.3	11.0
Başta hafiflik / Vertigo	1.2	< 1.0
Kafa içi basınç artışı	0	1.5
Meningeal belirtiler	0	1.0
Geri dönüşümlü alopesi	1.6	< 1.0
Ateş	1.0	0

Aşağıdaki yan etkilerin sıklığı ise % 1'den azdır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Lökopeni.

Seyrek : Granülositopeni, pansitopeni, agranülasitoz ve trombositopeni

Hepatik ekinokok hastalığı dahil karaciğer hastalığı olan kişiler kemik iliği supresyonu bakımından daha fazla risk altındadır.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Kaşıntı ve ürtiker dahil aşırı duyarlılık reaksiyonları

Pazarlama sonrası deneyim:

Klinik çalışmalarda raporlanmış olan advers olaylara ek olarak albendazolün dünya çapında pazarlamasından sonra aşağıdaki olaylar elde edilmiştir. Bu olaylar, bilinmeyen büyüklükte bir popülasyonun gönüllü olarak raporlamasından elde edildiği için sıklık tahmini yapılamamaktadır.

Kapsam içine alınan olaylar ciddiyetlerine, raporlanma sıklığına veya albendazol ile olası bir bağlantısına göre seçilmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor : Aplastik anemi, kemik iliği supresyonu, nötropeni

Hepatobilier hastalıklar

Bilinmiyor : Karaciğer enzimlerinde yükselme (AST ve ALT yüksekliği), toksik hepatit, akut karaciğer yetmezliği

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor : Eritema multiforme, Stevens Johnson sendromu

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor : Akut böbrek yetmezliği

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Erkek ve dişi farelerde 5.000 mg/kg'ın üstündeki dozlarda, sıçanlarda 1.300 ve 2.400 mg/kg arasındaki dozlarda, hamsterlerde 10.000 mg/kg'ın üstündeki dozlarda, tavşanlarda 500 ve 1.250 mg/kg dozları arasında belirgin toksisite ve ölüm görülmüştür. Hayvanlarda diyare, kusma, taşikardi ve solunum güçlüğü gibi doza bağımlı semptomlar gözlenmiştir.

12 saatte en az 16 gram albendazol almış olan bir hastada doz aşımı bildirilmiş ve herhangi bir advers etki görülmemiştir. Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi ve genel destekleyici tedbirler uygulanması tavsiye edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antihelmintik ilaçlar

ATC kodu: P02CA03

Albendazolün ana etki mekanizması tübülün polimerizasyonu üzerindeki inhibitör etkisidir. Böylelikle sitoplazmik mikrotübüllerin kaybına neden olur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Sudaki düşük çözünürlüğü nedeniyle albendazol gastrointestinal sistemden az miktarda emilir. Yağlı bir yemekle birlikte alındığında (ortalama 40 g yağ) ilacın oral biyoyararlanımı aç karnına alınmasına göre 5 kat kadar artabilir.

Albendazolün (400 mg) 6 kist hidatik hastasına yağlı bir yemekle birlikte oral uygulanmasını takiben ortalama 1.31 mcg/ml (0.46 ile 1.58 mcg/ml aralığı) olarak belirlenen maksimal plazma konsantrasyonuna 2 - 5 saatte ulaşılır. Albendazol sistemik dolaşıma girmeden önce süratle sülfoksit metabolitine dönüştüğünden albendazolün plazmadaki konsantrasyonları ihmal edilebilir veya tespit edilemeyecek miktardadır.

Dağılım:

Albendazol sülfoksit plazma proteinlerine % 70 oranında bağlanır. Vücutta dağılımı yaygındır; idrar, safra, karaciğer, kist çeperi, kist sıvısı ve serebrospinal sıvıda saptanmıştır. Aynı anda tayin yapıldığında plazmaya göre konsantrasyonu kist sıvısında 3 - 10 kat, serebrospinal sıvıda 2 - 4 kat daha azdır. Sınırlı sayıdaki in vitro ve klinik veri kistlerdeki albendazol sülfoksitin plazmadakine göre daha yavaş elimine olduğunu göstermektedir.

Biyotransformasyon:

Albendazol karaciğerde süratle ana metaboliti olan albendazol sülfoksit ve sonrasında albendazol sülfon ile idrarda saptanmış olan başlıca diğer oksidatif metabolitlerine dönüşür. İlacın sistemik antihelmintik etkisini ana metaboliti albendazol sülfoksit yoluyla gösterdiği kabul edilmektedir.

12 hastanın albendazol (günde 3 defa 200 mg) ile 4 haftalık tedavisinin ardından plazma albendazol sülfoksit konsantrasyonları tedavinin ilk yarısına göre yaklaşık % 20 daha düşük bulunmuştur. Bu durum albendazolün kendi metabolizmasını indükleyebileceğine işaret etmektedir.

Eliminasyon:

Oral uygulamanın ardından idrarda albendazol saptanmamıştır. Albendazol sülfoksit idrarla % 1'den daha az oranda idrarla atılır, bu nedenle idrarla atılım minör bir eliminasyon yoludur. Önemli bir kısmının safra ile atılması mümkündür. Çünkü safra ve plazma konsantrasyonları benzer seviyededir. Albendazol sülfoksitin ortalama eliminasyon yarı ömrü 25 sağlıklı denek ile 14 kist hidatik ve 8 nörosistiserkosis hastasında 8 - 12 saat aralığında bulunmuştur.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

İlacın terapötik doz aralığında yağlı bir yemekle birlikte (yağ içeriği 43.1 g) alınmasının ardından albendazol sülfoksitin plazma konsantrasyonları dozla orantılı olarak artar.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Albendazolün farmakokinetiği böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır. Ancak albendazol ve primer metaboliti olan albendazol sülfoksitin renal eliminasyonu ihmal edilebilir düzeyde olduğundan böbrek yetmezliği olan hastalarda bu bileşiklerin klirensinin değişmesi muhtemel değildir.

Karaciğer yetmezliği:

Ekstrahepatik obstrüksiyonu olan hastalarda (n=5) maksimum serum konsantrasyonunda 2 kat, eğerinin altındaki alanda ise 7 kat artışın göstermiş olduğu gibi albendazol sülfoksidin sistemik yararlanımı artmıştır. Albendazol sülfoksidin emilim/dönüşüm ve atılım hızı uzamış ve ortalama T_{maks} 10 saat ve serum eliminasyon yarı ömrü 31.7 saat olmuştur. Albendazolün plazma konsantrasyonları sadece 5 hastanın 1'inde ölçülebilir düzeyde olmuştur.

Pediyatrik hastalar:

Kist hidatik hastalığı olan 5 çocuktan (6 - 13 yaş aralığında) 3'üne aç karnına, 2'sine ise tok karnına tek doz olarak 200 - 300 mg (yaklaşık 10 mg/kg) albendazol verildiğinde albendazol sülfoksidin farmakokinetik özellikleri yetişkinlerinkiyle benzer bulunmuştur.

Geriatrik hastalar:

Yaşın albendazol sülfoksit farmakokinetiği üzerindeki etkilerini inceleyen herhangi bir çalışma yapılmamış olmasına rağmen kist hidatiği olan 26 hastadan (79 yaşına kadar olan) elde edilen veriler yaşlılar ile sağlıklı, genç deneklerdeki albendazol farmakokinetiğinin benzer olduğunu göstermektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Fare ve sıçanlarda yapılan uzun süreli karsinojenisite çalışmalarında tümör insidansında artış gözlenmemiştir.

Çin hamsteri ve farelerde yapılan genotoksisite testlerinde albendazol genotoksik bulunmamıştır.

Oral yolla günde 30 mg/kg (mg/m^2 cinsinden vücut yüzey alanına dayalı önerilen insan dozunun 0.32 katı) dozunda verilen albendazol erkek ve dişi sıçanlarda fertilitiyi etkilememiştir.

Sıçanlara günde 10 ve 30 mg/kg (mg/m^2 cinsinden vücut yüzey alanına dayalı önerilen insan dozunun sırasıyla 0.1 ve 0.32 katı), tavşanlara ise günde 30 mg/kg (mg/m^2 cinsinden vücut yüzey alanına dayalı önerilen insan dozunun 0.6 katı) dozunda albendazol verildiğinde teratojenik etki (embriyotoksik ve iskelet malformasyonları) gözlenmiştir. 30 mg/kg dozunda tavşanlarda ayrıca maternal toksisite (% 33 ölüm) gözlenirken farelerde teratojen etki görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat

Selüloz (E460)

Sodyum nişasta glikolat

Mısır nişastası

Povidon (E1201)
Sodyum lauril sülfat
Sakarin sodyum (E954)
Kırmızı demiroksit (E172)
Ahududu aroması
Muz aroması
Magnezyum stearat (E572)
Polivinil alkol
Titanyum dioksit (E171)
Talk (E553b)
Soya lesitin (E322)
Ksantan gum (E415)
FD&C Mavi #2/İndigo karmin alüminyum lak (E132)

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değil.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

3 ve 60 film tablet içeren alüminyum folyo-PVC/PE/PVDC blister ve karton kutu ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ad : Biofarma İlaç San.ve Tic. A.Ş.
Adres : Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156
Sancaktepe / İSTANBUL
Telefon : (0216) 398 10 63 - 4 hat
Faks : (0216) 419 27 80

8. RUHSAT NUMARASI

217/57

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.12.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ