

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vermox 100 mg tabletten

Vermox 20 mg/ml suspensie voor oraal gebruik

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 100 mg mebendazol.

Hulpstoffen met bekend effect: elke tablet bevat 0,06 mg zonnegeel FCF (oranjegeel S, E110).

Eén ml suspensie voor oraal gebruik bevat 20 mg mebendazol.

Hulpstoffen met bekend effect: elke ml suspensie bevat 100 mg sacharose, 0,2 mg propylparahydroxybenzoaat (E216), 1,8 mg methylparahydroxybenzoaat (E218) en 0,1638 mg propyleenglycol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet. De tabletten zijn lichtoranje en rond en hebben een breukgleuf. Op de ene kant staat 'Me 100', op de andere kant staat 'Janssen'.

Suspensie voor oraal gebruik.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Vermox is geïndiceerd voor gebruik bij gastro-intestinale infestaties door cestoden en nematoden, zoals: *Enterobius vermicularis* (aarsworm), *Ascaris lumbricoides* (spoolworm), *Trichuris trichiura* (zweepworm), *Ancylostoma duodenale* en *Necator americanus* (mijnwormen), *Strongyloides stercoralis* (aaltje).

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### Oxyuriasis (infestatie door *Enterobius vermicularis*)

*Volwassenen en pediatrische patiënten:*

1 enkele tablet of 5 ml suspensie voor oraal gebruik.

Aangezien bij oxyuriasis de evolutiecyclus van de verwekker zeer kort is, zijn de kansen op herbesmetting, vooral in gesloten gemeenschappen, zeer groot. Daarom wordt aanbevolen de behandeling na 2 tot 4 weken te herhalen.

##### Ascariasis, trichuriasis, ancylostomiasis en menginfecties

*Volwassenen en pediatrische patiënten:*

1 tablet of 5 ml suspensie voor oraal gebruik 's morgens en 's avonds, gedurende drie opeenvolgende dagen.

### Strongyloidiasis

#### *Volwassenen:*

2 à 3 tabletten of 10 à 15 ml suspensie voor oraal gebruik 's morgens en 's avonds, gedurende drie opeenvolgende dagen.

#### *Pediatische patiënten / Kinderen en adolescenten (≥2 tot 16 jaar):*

1 tablet of 5 ml suspensie voor oraal gebruik 's morgens en 's avonds, gedurende drie opeenvolgende dagen.

Gegevens over werkzaamheid en veiligheid bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 2 tot 16 jaar zijn beperkt. Mebendazol dient enkel te worden gebruikt indien er geen therapeutisch alternatief bestaat.

### Wijze van toediening

#### Oraal gebruik.

Bij een behandeling met Vermox is geen speciaal dieet of laxans vereist. De resorptie verbetert wanneer men Vermox inneemt bij een vetrijke maaltijd.

#### *Pediatische patiënten:*

Vermox orale suspensie dient te worden overwogen voor patiënten als jonge kinderen die niet in staat zijn het tablet door te slikken.

Voor gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar: zie rubriek 4.4.

### **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**

#### *Pediatische patiënten (jonger dan 2 jaar):*

Nadat het geneesmiddel op de markt is gebracht, zijn er zeer zelden stuip trekkingen gemeld bij kinderen, waaronder zuigelingen jonger dan 1 jaar. (Zie rubriek 4.8).

Vermox is niet uitgebreid onderzocht bij kinderen jonger dan 2 jaar. Daarom dient Vermox enkel te worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd van 1-2 jaar indien het mogelijke voordeel het mogelijke risico rechtvaardigt.

Wegens het gebrek aan voldoende veiligheidsinformatie, mag Vermox niet worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd van jonger dan 1 jaar.

Er zijn zeldzame gevallen gerapporteerd van reversibele leverfunctiestoornissen, hepatitis en neutropenie bij patiënten die werden behandeld met standaarddosissen mebendazol voor de geregistreerde indicaties (zie rubriek 4.8). Deze bijwerkingen, tezamen met glomerulonefritis en agranulocytose, werden eveneens gerapporteerd bij dosissen die aanzienlijk boven de aanbevolen dosissen lagen en bij een verlengde behandelingsduur. Waakzaamheid is aanbevolen bij behandeling van patiënten met ernstige chronische leveraandoeningen en/of beenmergdepressie.

Resultaten uit een case-control studie naar een uitbraak van het syndroom van Stevens-Johnson/toxisch epidermale necrose (SJS/TEN) wezen op een mogelijk verband tussen SJS/TEN en het gelijktijdig gebruik van mebendazol en metronidazol. Verdere gegevens die wijzen in de richting van een dergelijke geneesmiddelinteractie zijn niet beschikbaar. Daarom moet het gelijktijdig gebruik van mebendazol en metronidazol vermeden worden.

Vermox suspensie bevat sacharose, propylparahydroxybenzoaat (E216), methylparahydroxybenzoaat (E218), propyleenglycol en natrium.

Sacharose: patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Propylparahydroxybenzoaat (E216) en methylparahydroxybenzoaat (E218) kunnen allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Dit middel bevat 0,1638 mg propyleenglycol per ml suspensie.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Vermox 100 mg tabletten bevatten de kleurstof oranjegeel S (E110), deze hulpstof 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 interacties**

Een gelijktijdige toediening van cimetidine kan de metabolisatie van mebendazol in de lever inhiberen. Dat resulteert in verhoogde plasmaconcentraties van het geneesmiddel, vooral bij langdurige behandelingen.

Gelijktijdig gebruik van mebendazol en metronidazol moet worden vermeden (zie rubriek 4.4).

Bij diabetici kan Vermox de insulinebehoefte doen dalen. Een strikte controle van de glycemie is aangewezen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Een matige hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 400 zwangerschapsuitkomsten) geeft geen duidelijke indicatie van misvormingen of foetale/neonatale toxiciteit van mebendazol na gebruik tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschapsuitkomsten) duidt erop dat mebendazol niet misvormend of foetaal/neonataal toxisch is na gebruik tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap.

Uit onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van Vermox te vermijden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap. Vermox kan tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap worden gebruikt indien dit klinisch nodig is.

##### Borstvoeding

Bepaalde gegevens van case reports tonen aan dat een kleine hoeveelheid mebendazol aanwezig is in de moedermelk na orale toediening. Daarom is het aangeraden Vermox met de nodige voorzichtigheid toe te dienen tijdens het geven van borstvoeding.

##### Vruchtbaarheid

Resultaten van mebendazol reproductiestudies met een dosis tot 40 mg/kg/dag (240 mg/m<sup>2</sup>) tonen geen effecten op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

Menselijke gegevens over het effect van mebendazol op de vruchtbaarheid zijn niet beschikbaar.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen**

Vermox heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Gegevens uit klinisch onderzoek

De veiligheid van Vermox 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  $\geq 1\%$ .

Bijwerkingen waargenomen en gemeld in klinisch onderzoek en na het in de handel brengen bij gebruik van mebendazol worden vermeld in tabel 1. De frequenties worden weergegeven naar de volgende conventie:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

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 Vermox**

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen			
	Frequentie categorie			
	Vaak	Soms	Zelden	Zeer zelden
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>			Neutropenie <sup>b</sup>	agranulocytose <sup>b</sup>
<b>Immuunsysteemaandoeninge n</b>			Overgevoeligheid inclusief anafylactische reactie en anafylactoïde reactie <sup>b</sup>	
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>			Convulsies <sup>b</sup> , duizeligheid <sup>b</sup>	
<b>Maagdarmsstelselaandoeninge n</b>	Abdominale pijn <sup>b</sup> , nausea <sup>b</sup> , braken <sup>b</sup>	Abdominale ongemak <sup>a</sup> , diarree <sup>a</sup> , flatulentie <sup>a</sup> ,		
<b>Lever- en galaandoeningen</b>			Hepatitis <sup>b</sup> , afwijkende leverfunctietesten <sup>b</sup>	
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>			Rash <sup>a</sup> , toxische epidermale necrolyse <sup>b</sup> , Stevens-Johnson syndroom <sup>b</sup> , exantheem <sup>b</sup> , angio-oedeem <sup>b</sup> , urticaria <sup>b</sup> , alopecia <sup>b</sup>	
<b>Nier- en</b>				Glomerulonefritis <sup>b</sup>

<b>urine</b>				
--------------	--	--	--	--

<sup>a</sup> Gegevens over de frequentie van bijwerkingen afgeleid uit klinische onderzoeken en epidemiologische studies.

<sup>b</sup> Bijwerkingen die niet werden waargenomen in klinische onderzoeken.

#### 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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou ([www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be); [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)).

### **4.9 Overdosering**

De maximale aanbevolen behandelingsduur met Vermox 100 mg tablet of Vermox 20 mg/ml suspensie voor oraal gebruik is 3 dagen. Bij patiënten die behandeld werden met aanzienlijk hogere dosissen dan aanbevolen en/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 standaarddosissen (zie rubriek 4.8).

#### *Symptomen*

Bij accidentele overdosering kunnen darmkrampen, misselijkheid, braken, duizeligheid, hoofdpijn en diarree optreden.

#### *Behandeling*

Er bestaat geen specifiek antidotum. Medicinale kool kan worden overwogen indien aangewezen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: anthelminthica, benzimidazoolderivaten, ATC-code: P02CA01.

#### Werkingsmechanisme

In de geregistreerde indicaties (zie rubriek 4.1) werkt mebendazol lokaal in op het darmlumen door interferentie met het tubuline in de darmcellen van wormen. Mebendazol bindt specifiek op tubuline en veroorzaakt ultrastructurele degeneratieve veranderingen in de darm. Als gevolg daarvan worden de glucoseopname en de verteringsfuncties van de worm in zulke mate verstoord, dat een autolytisch proces optreedt.

Er zijn geen aanwijzingen dat Vermox werkzaam is bij de behandeling van cysticercose.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Na orale toediening bereikt <10% van de dosis de systemische circulatie, door onvolledige absorptie en door een uitgebreid presystemisch metabolisme (first-pass effect). De maximale plasmaconcentraties worden over het algemeen waargenomen 2 tot 4 uur na toediening. Toediening samen met een maaltijd met een hoog vetgehalte leidt tot een lichte stijging in de biologische beschikbaarheid van mebendazol.

#### Distributie

Mebendazol bindt voor 90 tot 95% op plasmaproteïnen. Het distributievolume bedraagt 1 tot 2 L/kg, wat erop wijst dat mebendazol doordringt in weefsels buiten het bloedvatstelsel. Dit wordt gestaafd door gegevens bij patiënten op chronische mebendazoltherapie (bv. 40 mg/kg/dag gedurende 3-21 maanden) bij wie het geneesmiddel werd aangetroffen in de weefsels.

#### Biotransformatie

Oraal toegediend mebendazol wordt verregaand gemetaboliseerd door de lever. De plasmaconcentraties van de voornaamste metabolieten (amino-en gehydroxyleerde aminoverbindingen van mebendazol) zijn aanzienlijk hoger dan die van mebendazol. Stoornissen in de leverfunctie, het metabolisme of de galeliminatie kunnen leiden tot hogere plasmaconcentraties van mebendazol.

#### Eliminatie

Mebendazol, de geconjugeerde vormen van mebendazol en de metabolieten ondergaan waarschijnlijk in zekere mate een enterohepatische recirculatie en worden uitgescheiden in de urine en gal. De schijnbare eliminatiehalfwaarde na een orale toediening bereikt 3 tot 6 uur bij de meeste patiënten.

#### Farmacokinetiek bij steady-state

Bij chronische toediening (bv. 40 mg/kg/dag gedurende 3-21 maanden) stijgen de plasmaconcentraties van mebendazol en de voornaamste metabolieten, wat leidt tot een ongeveer 3 maal hogere blootstelling bij evenwicht dan bij een enkele toediening.

#### *Pediatrische patiënten:*

Er zijn beperkt gegevens beschikbaar over de mebendazolconcentraties in plasma bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 1 tot 16 jaar. Deze gegevens tonen geen substantieel hogere systemische blootstelling aan mebendazol aan bij proefpersonen in de leeftijd van 3 tot 16 jaar ten opzichte van volwassenen. Bij patiënten in de leeftijd van 1 tot jonger dan 3 jaar is de systemische blootstelling hoger dan bij volwassenen vanwege de hogere mg/kg-dosis ten opzichte van volwassenen.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Bij proefdieren werden bij langdurige blootstelling aan klinisch relevante doseringen leverfunctiestoornissen en anemische effecten waargenomen (zie ook rubriek 4.8 Bijwerkingen), alsmede testiculaire effecten bij hoge doseringen.

Na toediening van mebendazol bij zwangere ratten en muizen in embryo-foetale ontwikkelingsstudies 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 (hamsters en konijnen).

In een mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheidsstudie bij ratten hadden doses tot 40 mg/kg bij ratten (0,8-voudige van de maximale aanbevolen dosis bij mensen, gebaseerd op mg/m<sup>2</sup>) geen invloed op de mannelijke vruchtbaarheid en geen significant effect op foetussen en nakomelingen.

In een pre- en postnatale ontwikkelingsstudie in ratten werd bij de hoogst toegediende dosis van 40 mg/kg/dag (0,8-voud van de maximaal aanbevolen dosis voor mensen, gebaseerd op mg/m<sup>2</sup>) een afname van het gewicht en de voedselconsumptie van de moeder en een licht afgenomen aantal jongen en vroegtijdige sterfte van jongen waargenomen.

Mebendazol bleek genotoxisch in de micronucleustest bij suprathérapeutische spiegels, het induceerde aneuploidie in zoogdiercellen en het is een potentieel clastogeen. Mebendazol is niet carcinogeen in de muis of de rat.”

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Tabletten

Microkristallijne cellulose (E460)  
Natriumzetmeelglycolaat  
Talk (E553b)  
Maïszetmeel  
Natriumsacharine (E954)  
Magnesiumstearaat (E470b)  
Gehydrogeneerde katoenzaadolie  
Sinaasappelsmaak  
Waternvrij colloïdaal siliciumdioxide (E551)  
Natriumlaurylsulfaat  
Oranjegeel S (E110)

Suspensie voor oraal gebruik

Microkristallijne cellulose (E460)  
Natriumcarboxymethylcellulose (E466)  
Methylcellulose (E641)  
Sacharose  
Natriumlaurylsulfaat  
Methylparahydroxybenzoaat (E218)  
Propylparahydroxybenzoaat (E216)  
Bananenaroma  
Citroenzuur monohydraat (E330)  
Gezuiverd water

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

Tabletten: 3 jaar  
Suspensie: 3 jaar

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Niet van toepassing.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**Tabletten

Blisterverpakking met 6 of 10 tabletten.

Suspensie voor oraal gebruik

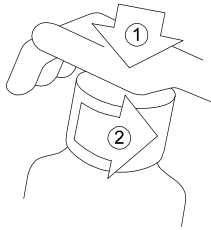
Flesje met 30 ml suspensie voor oraal gebruik (met plasticen maatbekertje van 5 ml).

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**Suspensie voor oraal gebruik

De fles met suspensie voor oraal gebruik dient als volgt te worden geopend: duw de plasticen schroefdop naar beneden terwijl u tegen de wijzers van de klok in draait (zie figuur).

Voor kinderen jonger dan 2 jaar: zie rubriek 4.4.



Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Johnson & Johnson Consumer NV/SA  
Michel de Braeystraat 52  
2000 Antwerpen

## **8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Tabletten: BE001057  
Suspensie voor oraal gebruik: BE101324

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

### Tabletten

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 maart 1971  
Datum van laatste verlenging:

### Suspensie voor oraal gebruik

Datum van eerste verlening van de vergunning: 1 april 1976  
Datum van laatste verlenging:

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

08/2023  
Goedkeuringsdatum: 09/2023

V12.0\_b10.0&7.1