

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vermox 500 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 500 mg de mébendazole.

Excipients à effet notoire : chaque comprimé contient 34 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vermox est indiquée pour :

- le traitement des échinococcoses inopérables, causées par *Echinococcus granulosus* ou *Echinococcus multilocularis*.
- le traitement postopératoire des cas d'exérèse partielle ou des cas de libération du contenu d'un ou de plusieurs kystes.

Les directives officielles doivent être respectées. Les directives officielles comprendront normalement les directives de l'OMS et des autorités de santé publique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Semaine 1 : 1 comprimé 3 fois par jour ;

Semaine 2 : 2 comprimés 3 fois par jour.

A partir de la troisième semaine, traitement d'entretien de 3 comprimés 3 fois par jour.

Le traitement est instauré sous contrôle de la formule sanguine et de la fonction hépatique. La dose d'entretien finale est déterminée sur la base du taux plasmatique (100 ng/ml), qui est mesuré 4 heures après la prise matinale. Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 6 mois.

Population pédiatrique / Enfants de moins de 2 ans :

Vermox n'a pas fait l'objet d'études approfondies chez les enfants de moins de 2 ans. Les données actuellement disponibles sont décrites à la rubrique 4.4, 4.8 et 5.2, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être formulée.

En raison de l'absence de données de sécurité suffisantes, Vermox ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 1 an (see section 4.4, 4.8 and 5.2).

Mode d'administration

Voie orale.

Le traitement par Vermox 500 mg n'exige aucun régime alimentaire spécial ni la prise de laxatifs. La résorption est cependant améliorée lorsque le comprimé de Vermox 500 mg est pris avec un repas riche en graisses.

Population pédiatrique :

Vermox suspension buvable doit être envisagée pour les patients tels que les jeunes enfants qui ne sont pas en mesure d'avaler le comprimé.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Vermox 500 mg ne peut pas être administré aux enfants de moins de 2 ans.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Population pédiatrique (moins de 2 ans) :

Des convulsions chez les enfants, y compris chez les nourrissons de moins de 1 an, ont été très rarement signalées après la mise sur le marché. (voir rubrique 4.8)

Vermox n'a pas fait l'objet d'études approfondies chez les enfants de moins de 2 ans. Par conséquent, Vermox ne doit être utilisé chez les enfants âgés de 1 à 2 ans que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel.

En raison de l'absence de données de sécurité suffisantes, Vermox ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 1 an.

De rares cas de troubles réversibles de la fonction hépatique, d'hépatite et de neutropénie ont été rapportés chez des patients traités par des doses standard de mébendazole dans les indications enregistrées (voir rubrique 4.8). Avec la glomérulonéphrite et l'agranulocytose, ces effets indésirables ont également été rapportés à des doses considérablement supérieures aux doses recommandées et dans le cadre d'une durée de traitement prolongée.

Dans la mesure où il est recommandé d'administrer des doses plus élevées et de prolonger le traitement chez les patients atteints d'échinococcose, il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de patients souffrant de maladies hépatiques chroniques graves et/ou de dépression de la moelle osseuse.

Ces patients doivent être étroitement surveillés au moyen d'examen hématologiques, hépatiques et rénaux. Il faut envisager d'arrêter le traitement par Vermox si des anomalies biologiques cliniquement significatives sont constatées. Les directives officielles doivent être respectées.

Des résultats provenant d'une étude cas-témoins portant sur le développement d'un syndrome de Stevens-Johnson/de nécrolyse épidermique toxique (SJS/NET) indiquent un lien possible entre l'apparition de SJS/NET et l'utilisation simultanée de mébendazole et de métronidazole. On ne dispose pas d'autres données documentant l'éventualité d'une telle interaction médicamenteuse. Il convient dès lors d'éviter l'usage concomitant de mébendazole et de métronidazole.

L'absorption s'améliore lorsqu'on prend les comprimés avec un repas riche en graisses.

Ce médicament contient du lactose et du sodium.

Lactose : les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium : ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Une administration simultanée de cimétidine peut inhiber la métabolisation du mébendazole dans le foie. Il en résulte une hausse des concentrations plasmatiques du médicament, surtout lors de traitements de longue durée.

L'usage simultané de mébendazole et de métronidazole doit être évité (voir rubrique 4.4.).

Les médicaments inducteurs d'enzymes, principalement la phénytoïne et la carbamazépine, pourraient faire baisser les concentrations sanguines et tissulaires de mébendazole chez les patients traités par des doses élevées de ce médicament. Dès lors, Vermox 500 mg ne peut pas être administré en même temps que ces médicaments.

Chez les diabétiques, Vermox 500 mg peut réduire les besoins en insuline. Un contrôle strict de la glycémie est indiqué.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Un nombre limité de données chez la femme enceinte (plus de 400 grossesses) n'a mis en évidence aucune donnée indiquant clairement un effet malformatif ou toxique pour le fœtus ou le nouveau-né du mébendazole après une utilisation au cours du premier trimestre de la grossesse. Un grand nombre de grossesses (plus de 1 000 grossesses) n'ont mis en évidence aucun effet malformatif ou toxique pour le fœtus ou le nouveau-né du mébendazole après une utilisation au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse.

Des études chez l'animal ont montré une toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Vermox 500 mg pendant le premier trimestre de la grossesse. Vermox 500 mg peut être utilisé au cours du deuxième et du troisième trimestre de la grossesse si cela s'avère nécessaire sur le plan clinique.

Allaitement

Des données limitées basées sur des observations cliniques (« case reports ») montrent qu'une petite quantité de mébendazole est présente dans le lait maternel après une administration orale. Dès lors, la prudence est de mise en cas d'administration de Vermox pendant la période d'allaitement.

Fertilité

Les résultats des études de reproduction menées avec le mébendazole à une dose allant jusqu'à 40 mg/kg/jour (240 mg/m²) ne mettent en évidence aucun effet sur la fertilité (voir rubrique 5.3). Il n'existe pas de données chez l'être humain concernant l'effet du mébendazole sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Vermox n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Données émanant des études cliniques

La sécurité de Vermox a été évaluée chez 6 276 patients ayant participé à 39 études cliniques pour le traitement d'une ou plusieurs infections parasitaires du tractus gastro-intestinal. Dans ces 39 études cliniques, aucun effet indésirable (EI) n'a été observé avec une incidence de ≥ 1 %.

Les effets indésirables observés et signalés dans les études cliniques et après la mise sur le marché du mébendazole sont mentionnés dans le tableau 1. Les fréquences sont définies selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés dans les études cliniques et après la mise sur le marché de Vermox

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirables			
	Catégorie de fréquence			
	Fréquent	Peu fréquent	Rare	Très rare
Affections hématologiques et du système lymphatique			Neutropénie ^b ,	Agranulocytose ^b
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité, y compris réaction anaphylactique et réaction anaphylactoïde ^b	
Affections du système nerveux			Convulsions ^b , sensation vertigineuse ^b	
Affections gastro-intestinales	Douleurs abdominales ^a , nausées ^b , vomissements ^b	Gêne abdominale ^a , diarrhée ^a , flatulences ^a		
Affections hépatobiliaires			Hépatite ^b , anomalies dans les tests de la fonction hépatique ^b	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			Rash ^a , nécrolyse épidermique toxique ^b , syndrome de Stevens-Johnson ^b , exanthème ^b , angio-œdème ^b , urticaire ^b , alopecie ^b	
Affections du rein et des voies urinaires				Glomérulonéphrite ^b

^a Données concernant la fréquence des effets indésirables, reposant sur les études cliniques et les études épidémiologiques.

^b Effets indésirables non observés dans le cadre des études cliniques

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, département Vigilance, Boîte postale 97, B-1000 Bruxelles Madou (www.notifieruneffetindesirable.be ; adr@afmps.be).

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Chez les patients traités par des doses considérablement plus élevées que les doses recommandées et/ou pendant des périodes plus longues, les effets indésirables rares suivants ont été signalés : alopecie, troubles réversibles de la fonction hépatique, hépatite, agranulocytose, neutropénie et glomérulonéphrite. A l'exception de la glomérulonéphrite et de l'agranulocytose, ces effets indésirables ont également été signalés chez des patients traités par des doses standard de mébendazole (voir rubrique 4.8).

Symptômes

En cas de surdosage accidentel, les symptômes suivants peuvent se produire : crampes abdominales, nausées, vomissements, diarrhée, sensation vertigineuse et céphalées.

Prise en charge

Il n'existe aucun antidote spécifique. L'administration de charbon médicinal peut être envisagée si indiquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anthelminthiques, dérivés des benzimidazoles, code ATC : P02CA01.

Mécanisme d'action

Dans les indications enregistrées (voir rubrique 4.1), le mébendazole agit localement au niveau de la lumière intestinale en interférant avec l'action de la tubuline dans les cellules intestinales des vers. Le mébendazole se lie de manière spécifique à la tubuline et provoque des altérations dégénératives ultrastructurales dans l'intestin. En conséquence, l'absorption du glucose et les fonctions digestives du ver subissent des perturbations telles qu'un processus d'autolyse se produit.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une administration orale, < 10 % de la dose atteint la circulation systémique en raison d'une absorption incomplète et d'un métabolisme présystémique prononcé (effet de premier passage). Les concentrations plasmatiques maximales sont généralement observées 2 à 4 heures après l'administration. L'administration du médicament en même temps qu'un repas riche en graisses induit une légère augmentation de la biodisponibilité du mébendazole.

Distribution

La liaison du mébendazole aux protéines plasmatiques atteint 90 à 95 %. Le volume de distribution est de 1 à 2 l/kg, ce qui indique que le mébendazole pénètre des tissus situés dans des zones extravasculaires. Cette supposition est étayée par des données obtenues chez des patients suivant un traitement chronique par le mébendazole (p. ex. 40 mg/kg/jour pendant 3 à 21 mois), chez lesquels la présence du médicament a été détectée dans les tissus.

Biotransformation

Après administration orale, le mébendazole est largement métabolisé par le foie. Les concentrations plasmatiques de ses principaux métabolites (sous forme d'amines et d'amines hydroxylées du mébendazole) sont considérablement plus élevées que celles du mébendazole. Des troubles de la fonction hépatique, des troubles métaboliques ou une perturbation de l'élimination biliaire peuvent conduire à des taux plasmatiques accrus de mébendazole

Elimination

Le mébendazole, ses formes conjuguées et ses métabolites subissent probablement un certain degré de recirculation entéro-hépatique et sont excrétés dans l'urine et la bile. La demi-vie d'élimination apparente après une administration orale varie de 3 à 6 heures chez la plupart des patients.

Pharmacocinétique à l'état d'équilibre

Lors d'une administration chronique (p. ex. 40 mg/kg/jour pendant 3 à 21 mois), les taux plasmatiques du mébendazole et de ses principaux métabolites montrent une augmentation. Il en résulte une exposition au médicament environ 3 fois plus élevée à l'état d'équilibre, par comparaison avec une administration unique.

Population pédiatrique :

Des données limitées sur les concentrations de mébendazole dans le plasma sont disponibles pour les enfants et les adolescents âgés de 1 à 16 ans. Ces données n'indiquent pas une exposition systémique au mébendazole sensiblement plus élevée chez les sujets âgés de 3 à 16 ans que chez les adultes. Chez les sujets âgés de 1 à <3 ans, l'exposition systémique est plus élevée que chez les adultes en raison de la dose plus élevée en mg/kg par rapport aux adultes.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des troubles de la fonction hépatique et des effets anémiques ont été observés chez les animaux de laboratoire lors d'une exposition prolongée à des doses cliniquement pertinentes (voir aussi la rubrique 4.8 intitulée « Effets indésirables »), ainsi que des effets testiculaires à hautes doses.

Après administration de mébendazole chez les rats et les souris gravides dans des études de développement embryo-fœtale, des effets embryo-fœtotoxiques ont été observés, tels qu'une augmentation de la résorption et une tératogénicité (malformations viscérales et squelettiques diverses). Aucun effet nocif sur la reproduction n'a été signalé chez d'autres espèces animales (hamsters et lapins).

Dans une étude masculine et féminine, sur la fertilité chez le rat, des doses allant jusqu'à 40 mg/kg chez le rat (0,8 fois la dose maximale recommandée chez l'homme, basée sur la valeur en mg/m²), n'ont pas affecté la fertilité masculine et n'ont eu aucun effet significatif sur les fœtus et les petits. Dans une étude sur le développement prénatal et postnatal chez le rat, une diminution du poids et de la consommation alimentaire de la mère a été observée à la dose la plus élevée de 40 mg/kg/jour, (0,8 fois la dose maximale recommandée chez l'homme, basée sur la valeur en mg/m²) ainsi qu'une légère diminution du nombre de petits et leur mort prématurée.

Le mébendazole s'est avéré génotoxique dans le test des micronoyaux à des niveaux supratherapeutiques, il a induit une aneuploïdie dans des cellules de mammifères et est un clastogène potentiel. Le mébendazole n'est pas cancérogène chez la souris ou le rat.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté
Méthylcellulose (E461)

Glycolate d'amidon sodique de type A
Cellulose microcristalline (E460)
Amidon de maïs
Stéarate de magnésium (E470b)
Dioxyde de silicium colloïdal anhydre (E551).

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Sans objet.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette de 50 ou 200 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique : BE134407

Luxembourg :

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2004088367

Numéro national : 0133895 (50 tabs) - 0133901 (200 tabs)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 juin 1986

Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

08/2023

Date d'approbation: 09/2023

v11.0_b9.0&7.1