

Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Informations sur les produits pour les professionnels de la santé (pour tous les produits soumis à prescription médicale)

1.0 Nom du médicament

1.1 (Inventé) Nom du médicament

Comprimés de mébendazole USP 100 mg

1.2 Force

Chaque comprimé non enrobé contient :

Mébendazole USP 100 mg

2.0 Composition qualitative et quantitative

S. Non.	Ingrédients	Qté.(mg/onglet)	Fonction
1.	Mébendazole USP *	100.000	Actif
2.	Cellulose microcristalline BP	27.451	Diluant
3.	Amidon de maïs BP # *	27.549	Diluant
4.	Sodium Lauryl Sulfate BP	1.569	Améliorateur de dissolution
5.	Silice colloïdale anhydre BP	0,588	Glissant
6.	Amidon de maïs BP (pour pâte)#	3.529	Liant
7.	Méthylhydroxybenzoate de sodium BP	0,196	Conservateur
8.	Propylhydroxybenzoate de sodium BP	0,039	Conservateur
9.	Talc purifié BP	1.961	Glissant
10.	Stéarate de Magnésium BP	2.157	Lubrifiant
11.	Glycolate d' amidon sodique (Type A) BP	1.765	désintégrant
12.	Sodium Lauryl Sulfate BP	0,784	Tensioactif
13.	Croscarmellose sodique BP	2.941	désintégrant
14.	Silice colloïdale anhydre BP	1.471	désintégrant
15.	Eau Purifiée BP ***	--	Agent de

			granulation
<p>*La quantité est basée sur un dosage à 100 % sur une base sèche et une perte nulle au séchage, tandis que la quantité réelle doit être distribuée en fonction du dosage réel et de la perte au séchage.</p> <p>** Ajustez la quantité pour maintenir la taille de lot standard.</p> <p># La quantité comprend 10% supplémentaires pour compenser la perte lors du séchage en granulation.</p> <p>*** Disparaître lors de la fabrication du produit.</p>			

3.0 **Forme pharmaceutique**

Comprimés / Forme galénique solide

La description: Comprimés ronds, plats, non pelliculés, de couleur blanc cassé à légèrement jaunâtre, sécables d'un côté et lisses de l'autre.

4.0 **Détails cliniques**

4.1 **Indications thérapeutiques**

Infections causées par des organismes sensibles au mébendazole, notamment les ankylostomes, les ascaris, les oxyures, les nématodes et les trichocéphales.

4.2 **Posologie et mode d'administration**

Adultes et enfants de plus de 2 ans :

Pour le contrôle de la trichocéphalose , de l'ascaridiose et des ankylostomes, un comprimé deux fois par jour pendant trois jours consécutifs.

Pour le contrôle de l' entérobiase, un seul comprimé est administré. Il est fortement recommandé de prendre un deuxième comprimé après deux semaines, si une réinfection est suspectée.

Les comprimés peuvent être mâchés ou avalés entiers. Écrasez le comprimé avant de le donner à un jeune enfant. Surveillez toujours un enfant pendant qu'il prend ce médicament.

mébendazole doit être envisagée chez les patients tels que les jeunes enfants incapables d'avalier le comprimé.

Enfants de moins de 2 ans :

Le mébendazole n'a pas été largement étudié chez les enfants de moins de 2 ans.

En raison du manque de données de sécurité suffisantes, le mébendazole ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 1 an.

Mode d'administration

Voie orale

mébendazole doit être envisagée chez les patients tels que les jeunes enfants incapables d'avaler le comprimé.

4.3 Contre-indications

Le mébendazole est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les patients qui ont montré une hypersensibilité au produit ou à l'un de ses composants.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Déconseillé dans le traitement des enfants de moins de 2 ans

De rares cas de troubles réversibles de la fonction hépatique, d'hépatite et de neutropénie ont été rapportés chez des patients traités par mébendazole à des doses standard pour les conditions indiquées. Ces événements, ainsi que la glomérulonéphrite et l'agranulocytose, ont également été rapportés avec des doses nettement supérieures à celles recommandées et avec un traitement pendant des périodes prolongées.

Une étude cas-témoins portant sur une seule éclosion de syndrome de Stevens-Johnson/nécrolyse épidermique toxique (SJS/NET) a suggéré une association possible avec l'utilisation concomitante de métronidazole et de mébendazole. Bien qu'il n'y ait pas de données supplémentaires sur cette interaction potentielle, l'utilisation concomitante de mébendazole et de métronidazole doit être évitée.

Des convulsions chez les enfants, y compris chez les nourrissons de moins de 1 an, ont été très rarement rapportées depuis la commercialisation. Le mébendazole n'a pas été largement étudié chez les enfants de moins de 2 ans. Par conséquent, le mébendazole ne doit être utilisé chez les enfants âgés de 1 à 2 ans que si le bénéfice potentiel justifie le risque potentiel.

En raison du manque de données de sécurité suffisantes, le mébendazole ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 1 an.

Le mébendazole ne doit être administré aux très jeunes enfants que si leur infestation par les vers interfère de manière significative avec leur état nutritionnel et leur développement physique.

Ce médicament contient 3,8 mg de sodium par comprimé, soit 0,19 % de l'apport quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium pour un adulte.

4.5 Interaction avec d'autres FPP et autres formes d'interaction

Un traitement concomitant avec la cimétidine peut inhiber le métabolisme du mébendazole dans le foie, entraînant une augmentation des concentrations plasmatiques du médicament.

L'utilisation concomitante de mébendazole et de métronidazole doit être évitée.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Le mébendazole étant contre-indiqué pendant la grossesse, les patientes qui pensent être ou pourraient être enceintes ne doivent pas prendre cette préparation.

Allaitement maternel

Des données limitées provenant de rapports de cas démontrent qu'une petite quantité de mébendazole est présente dans le lait maternel après administration orale. Par conséquent, la prudence s'impose lorsque le mébendazole est administré à des femmes qui allaitent.

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

Le mébendazole n'a aucune influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Tout au long de cette section, les effets indésirables sont signalés. Les effets indésirables sont des événements indésirables qui ont été considérés comme raisonnablement associés à l'utilisation du mébendazole sur la base de l'évaluation complète des informations disponibles sur les événements indésirables. Une relation causale avec Mebendazole ne peut pas être établie de manière fiable dans des cas individuels. De plus, étant donné que les essais cliniques sont menés dans des conditions très variables, les taux d'effets indésirables observés dans les essais cliniques d'un médicament ne peuvent pas être directement comparés aux taux des essais cliniques d'un autre médicament et peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique clinique.

L'innocuité du mébendazole a été évaluée chez 6276 sujets qui ont participé à 39 essais cliniques pour le traitement d'infestations parasitaires simples ou mixtes du tractus gastro-intestinal. Dans ces 39 essais cliniques, aucun effet indésirable du médicament (EIM) n'est survenu chez ≥ 1 % des sujets traités au mébendazole.

Les effets indésirables identifiés à partir des essais cliniques et de l'expérience post-commercialisation avec le mébendazole sont inclus dans le tableau 1. Les catégories de fréquence affichées utilisent la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$); Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$); Très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables signalés au cours des essais cliniques et après la commercialisation du mébendazole

Classe de système d'organes	Effets indésirables du médicament		
	Catégorie de fréquence		
	Commun ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)	Rare ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1000$)
Troubles du système sanguin et lymphatique			Neutropénie ^b Agranulocytose ^{b*}

Troubles du système immunitaire			Hypersensibilité, y compris réaction anaphylactique et anaphylactoïde
Troubles du système nerveux			Convulsions ^b Vertiges ^{un}
Problèmes gastro-intestinaux	Douleur abdominale ^a	Gêne abdominale ^a ; Diarrhée ^a ; Une flatulence Nausées ^a , Vomissements ^a	
Troubles hépatobiliaires			Hépatite ^b ; Tests anormaux de la fonction hépatique ^b
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané			une éruption cutanée Nécrolyse épidermique toxique ^b ; Syndrome de Stevens-Johnson ^b ; Exanthème ^b ; Angioœdème ^b ; Urticaire ^b ; Alopécie ^b
Troubles rénaux et urinaires			Glomérulonéphrite ^{b*}

^a Données sur la fréquence des effets indésirables issues d'essais cliniques ou d'études épidémiologiques

^b Effets indésirables non observés dans les essais cliniques et fréquence calculée sur la base de 6276 patients exposés dans les essais cliniques et les études épidémiologiques, divisé par 3 (Fréquence = 1/2092).

* Observé à des doses plus élevées et prolongées

4.9 Surdosage

Chez les patients traités à des doses substantiellement plus élevées que celles recommandées ou pendant des périodes prolongées, les effets indésirables suivants ont rarement été rapportés : alopécie, troubles réversibles de la fonction hépatique, hépatite, agranulocytose ,

neutropénie et glomérulonéphrite. À l'exception de l' agranulocytose et de la glomérulonéphrite, celles-ci ont également été signalées chez des patients traités par mébendazole à des doses standard.

Signes et symptômes

surdosage accidentel , des crampes abdominales, des nausées, des vomissements et une diarrhée peuvent survenir.

Traitement

Il n'y a pas d'antidote spécifique. Du charbon actif peut être administré si cela est jugé approprié.

5.0 Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Anthelminthique pour administration orale, dérivés de benzimidazole ; **Code ATC :** P02CA01.

in vitro et *in vivo* suggèrent que le mébendazole bloque la captation du glucose par les formes adultes et larvaires des helminthes , de manière sélective et irréversible. L'inhibition de l'absorption du glucose semble conduire à un épuisement endogène des réserves de glycogène dans l' helminthe . Le manque de glycogène entraîne une diminution de la formation d'ATP et des changements ultrastructuraux dans les cellules.

Il n'existe aucune preuve que le mébendazole soit efficace dans le traitement de la cysticercose .

5.2 Pharmacocinétique :

Absorption

Après administration orale, moins de 10 % de la dose atteint la circulation systémique, en raison d'une absorption incomplète et d'un métabolisme pré-systémique (effet de premier passage). La majorité d'une dose administrée par voie orale reste dans le tractus gastro-intestinal. Les concentrations plasmatiques maximales sont généralement observées 2 à 4

heures après l'administration. L'administration avec un repas riche en graisses augmente la biodisponibilité du mébendazole, mais l'effet global de la nourriture sur la quantité de médicament restant dans le tractus gastro-intestinal ne devrait pas être substantiel.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques du mébendazole est de 90 à 95 %. Le volume de distribution est de 1 à 2 L/kg, ce qui indique que le mébendazole pénètre dans des zones situées en dehors de l'espace vasculaire. Ceci est étayé par des données chez des patients sous traitement chronique au mébendazole (par exemple, 40 mg/kg/jour pendant 3 à 21 mois) qui montrent des niveaux de médicament dans les tissus.

Métabolisme

Le mébendazole administré par voie orale est largement métabolisé principalement par le foie. Les concentrations plasmatiques de ses principaux métabolites (formes hydrolysées et réduites du mébendazole) sont sensiblement plus élevées que celles du mébendazole. Une fonction hépatique altérée, un métabolisme altéré ou une élimination biliaire altérée peuvent entraîner des taux plasmatiques plus élevés de mébendazole.

Élimination

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

Pharmacocinétique à l'état d'équilibre

Lors d'une administration chronique (par exemple, 40 mg/kg/jour pendant 3 à 21 mois), les concentrations plasmatiques de mébendazole et de ses principaux métabolites augmentent, entraînant une exposition environ 3 fois plus élevée à l'état d'équilibre par rapport à une dose unique.

Population pédiatrique

Des données limitées sur les concentrations plasmatiques de mébendazole sont disponibles chez les enfants et les adolescents âgés de 1 à 16 ans. Ces données n'indiquent pas une exposition systémique substantiellement plus élevée au mébendazole chez les sujets âgés de 3 à 16 ans par rapport aux adultes.

Chez les sujets âgés de 1 à < 3 ans, l'exposition systémique est plus élevée que chez les adultes en raison d'une dose plus élevée en mg/kg par rapport aux adultes.

5.3 Données de sécurité précliniques

Dans les études de reproduction animale, des effets indésirables sur le développement (c.-à-d. malformations du squelette, malformations des tissus mous, diminution du poids des rats, embryolétalité) ont été observés lorsque le mébendazole a été administré à des rats et des souris gravides tout au long de la période d'organogenèse ou en une seule dose orale aussi faible que 10 mg/kg chez le rat (environ 0,2 fois la dose humaine recommandée maximale (MRHD)). La toxicité maternelle était présente à la plus élevée de ces doses. L'administration aux hamsters et aux lapins n'a pas entraîné d' embryotoxicité ni de tératogénicité. Les doses jusqu'à 40 mgs/kg dans les rats (0.8 fois le MRHD, basé sur mg/m^2), donné aux mâles depuis 60 jours et aux femelles depuis 14 jours avant la gestation, n'avaient aucun effet sur les foetus et la progéniture.

Aucune activité mutagène n'a été observée avec le mébendazole dans les tests de mutation inverse bactérienne. Le mébendazole s'est révélé mutagène lorsqu'il a été testé dans le cadre du test de thymidine kinase du lymphome de souris et aneugène in vitro sur des cellules somatiques de mammifères. Dans le test in vivo du micronoyau chez la souris, le mébendazole administré par voie orale a induit une fréquence accrue d' érythrocytes polychromatiques micronucléés avec des preuves suggérant une aneugénicité .

Le mébendazole n'a eu aucun effet cancérigène à des doses aussi élevées que 40 mg/kg/jour lorsqu'il est administré quotidiennement dans l'alimentation pendant 2 ans dans des tests de cancérigénicité chez la souris et le rat (0,4 à 0,8 fois la MRHD, basée sur mg/m^2).

6.0 DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Excipients : Cellulose microcristalline, amidon de maïs, laurylsulfate de sodium, silice colloïdale anhydre, méthylhydroxybenzoate de sodium, propylhydroxybenzoate de sodium, talc purifié, stéarate de magnésium, glycolate d'amidon sodique (type A), croscarmellose sodique et eau purifiée*.

* Perte pendant le traitement

6.2 Incompatibilités

Aucun signalé

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C dans un endroit sec. Protéger de la lumière. Tenir hors de portée des enfants.

6.5 Nature et contenu du récipient

6 comprimés emballés dans une feuille d'aluminium imprimée et un film PVC transparent et 1 blister emballé dans un carton unitaire avec une notice.

6.6 Instructions d'utilisation et de manipulation <et d'élimination>

Aucun signalé

7.0 Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

MEDICAMEN BIOTECH LIMITEE

SP-1192 A & B, PHASE - IV,

Zone industrielle, Bhiwadi - 301 019

Distt . Alwar , Rajasthan,

INDE.

8.0 Numéro(s) dans le registre national des produits pharmaceutiques finis

Nouvel enregistrement : numéro non encore attribué

9.0 Date de première autorisation /renouvellement de l' autorisation

Doit être fourni en fonction de la date d'approbation.

10.0 Date de révision du texte

février 2021

11.0 Dosimétrie (le cas échéant)

N'est pas applicable

12.0 Instructions pour la préparation des produits radiopharmaceutiques (le cas échéant)

N'est pas applicable