

ANNEXE III : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

VERMOZOL 20 mg/ml suspension buvable Flacon de 30 ml

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Mébendazole 20 mg

Pour 1 ml de suspension

Excipients à effet notoire : parahydroxybenzoate de méthyle (E218), parahydroxybenzoate de propyle (E216), laurylsulfate de sodium, saccharose

Pour la liste complète des excipients, [voir rubrique 6.1](#)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension buvable

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Infestations gastro-intestinales par des cestodes et des nématodes tels que: *Enterobius vermicularis* (oxyure), *Ascaris lumbricoides* (nématode), *Trichuris trichiura* (trichocéphale), *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus* (ankylostomes), *Strongyloides stercoralis* (anguillule), *Taenia saginata* et *Taenia solium* (ténias)

4.2. Posologie et mode d'administration

Bien agiter la suspension buvable avant utilisation.

1. Oxyurose (infestation par *Enterobius vermicularis*):

Adultes et enfants:

5 ml de suspension buvable.

Étant donné qu'en cas d'oxyurose, le cycle évolutif du parasite responsable est très court, le risque de réinfestation est très élevé, surtout dans des communautés fermées. C'est pourquoi il est recommandé de répéter le traitement après 2 à 4 semaines.

2. Ascariidose, trichuriase, ankylostomiase et infestations mixtes:

Adultes et enfants:

5 ml de suspension buvable le matin et le soir, pendant trois jours.

3. Téniasse en strongyloïdose:

Adultes :

10 à 15 ml de suspension buvable le matin et le soir, pendant trois jours. Même à cette posologie élevée, les effets indésirables sont rares.

Enfants :

5 ml de suspension buvable le matin et le soir, pendant trois jours.

Le traitement par VERMOZOL n'exige aucun régime alimentaire spécial ni la prise de laxatifs.

Pour l'utilisation chez des enfants de moins de 2 ans: voir rubrique 4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi.

4.3. Contre-indications

Notion d'intolérance ou de sensibilisation aux dérivés imidazolés, ou à l'un des constituants du produit.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Utilisation chez les enfants de moins de 2 ans:

L'expérience bien documentée acquise avec Mébendazole chez les enfants de moins de 2 ans est très limitée. Étant donné que dans ce groupe d'âge, on connaît quelques rares cas de convulsions, il est préférable de ne pas administrer VERMOZOL à des enfants de moins de 2 ans. VERMOZOL ne peut être administré à de très jeunes enfants que si l'infestation vermineuse a manifestement une influence sur l'état nutritionnel et le développement physique de l'enfant.

Des résultats provenant d'une étude cas-témoins portant sur le développement d'un syndrome de Stevens-Johnson/de nécrolyse épidermique toxique (SJS/NET) indique 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.

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. Ceci entraîne une hausse des concentrations plasmatiques du médicament, surtout lors de traitements de longue durée. Dans ce cas, une détermination des concentrations plasmatiques est indiquée pour pouvoir effectuer de façon correcte des adaptations de la posologie.

L'usage simultané de mébendazole et de métronidazole doit être évité (voir rubrique 4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi).

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Grossesse

Le mébendazole s'est avéré embryotoxique et tératogène chez le rat et la souris après une administration orale unique. Aucun effet nocif sur la reproduction n'a été constaté chez les autres espèces animales testées (voir 5.3. Données de sécurité précliniques). Il convient, surtout pendant le premier trimestre de la grossesse, de mettre en balance les risques possibles d'une prise de VERMOZOL, avec les avantages thérapeutiques escomptés.

Lactation

Le mébendazole n'est que très faiblement absorbé. Étant donné qu'on ignore si Mébendazole est excrété dans le lait maternel, la prudence est de mise en cas d'administration de VERMOZOL pendant la période d'allaitement.

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

VERMOZOL n'exerce pas d'influence sur la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

A la dose recommandée, VERMOZOL est généralement bien toléré. Il est possible que des patients souffrant d'une forte charge parasitaire présentent, lors d'un traitement par VERMOZOL, une diarrhée et des douleurs abdominales.

Expérience acquise après la commercialisation

Dans chaque classe de système organique, les réactions médicamenteuses indésirables sont classifiées d'après la fréquence et suivant la convention suivante :

Très courant ($>1/10$)

Courant ($>1/100$, $< 1/10$)

Inhabituel ($>1/1000$, $< 1/100$)

Rare ($>1/10000$, $< 1/1000$)

Très rare ($< 1/10000$)

Troubles sanguins et troubles du système lymphatique

Très rare : neutropénie (lors d'une utilisation prolongée à des doses nettement supérieures à celles recommandées)

Troubles du système immunitaire

Très rare : réactions d'hypersensibilité, notamment des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes

Troubles du système nerveux

Très rare: convulsions chez les nourrissons (voir aussi rubrique 4.4. "Mises en garde et précautions particulières d'emploi")

Troubles gastro-intestinaux

Très rare: douleur abdominale, diarrhée (ces symptômes peuvent également résulter de l'infestation vermineuse elle-même)

Troubles hépato-biliaires

Très rare: hépatite et anomalies dans les tests de la fonction hépatique (lors d'une utilisation prolongée à des doses nettement supérieures à celles recommandées)

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Très rare: nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, exanthème, œdème de Quincke, urticaire, rash

Troubles rénaux et urinaires

Très rare: glomérulonéphrite (lors d'une utilisation prolongée à des doses nettement supérieures à celles recommandées)

4.9. Surdosage

VERMOZOL est pratiquement atoxique.

Symptômes

En cas de prise accidentelle d'un grand nombre de comprimés, il peut se produire des symptômes tels que crampes intestinales, vomissements et diarrhée, accompagnés d'une sensation d'étourdissement et de céphalée. Bien que la durée maximale recommandée pour un traitement par VERMOZOL soit limitée à 3 jours, on

a rapporté de rares cas de dysfonction hépatique réversible, d'hépatite et de neutropénie chez des patients atteints d'hydatidose et nécessitant de ce fait un traitement prolongé à des posologies supérieures à celles recommandées.

Traitement

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Un lavage d'estomac au permanganate de potassium aqueux (20 mg/100 ml) peut cependant être envisagé. Du charbon de bois officinal peut être administré.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Catégorie pharmacothérapeutique: anthelminthique, dérivé du benzimidazole.
Code ATC: P02CA01

Le mébendazole interfère avec la formation de tubuline dans les cellules intestinales des vers, en se liant spécifiquement à la tubuline et en causant des altérations dégénératives ultrastructurales dans l'intestin. En conséquence, le captage du glucose et les fonctions digestives du ver subissent des perturbations telles qu'un processus d'autolyse s'ensuit.

Il n'y a pas de données indiquant une efficacité de VERMOZOL dans le traitement de la cysticercose.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une administration orale, environ 20% de la dose atteint la circulation systémique en raison d'une absorption incomplète et d'un métabolisme présystémique prononcé (effet de premier passage). Des concentrations plasmatiques maximales sont généralement observées 2 à 4 heures après l'administration. La prise du médicament en même temps qu'un repas riche en graisses entraîne une légère augmentation de la biodisponibilité du mébendazole.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques du mébendazole atteint 90 à 95%. Le volume de distribution est de 1 à 2 L/kg, ce qui indique que le mébendazole pénètre des zones extravasculaires. Ceci est étayé par des données de patients sous traitement chronique au mébendazole (p.ex. 40 mg/kg/jour pendant 3-21 mois) chez qui la présence du médicament a été détectée au niveau tissulaire.

Métabolisme

Après administration orale, le mébendazole fait l'objet d'une métabolisation hépatique intensive. 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. Une dysfonction hépatique, des troubles métaboliques ou une perturbation de l'élimination biliaire peuvent conduire à des taux plasmatiques accrus de mébendazole.

Élimination

Le mébendazole, ses formes conjuguées et ses métabolites sont susceptibles de subir un certain degré de recirculation entéro-hépatique 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

Au cours 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. Celle-ci multiplie approximativement par trois l'exposition au médicament à l'état d'équilibre, par comparaison à une administration unique.

5.3. Données de sécurité préclinique

L'évaluation de la toxicité après administration d'une dose unique chez diverses espèces animales a révélé que le mébendazole est bien toléré et possède une large marge de sécurité.

En ce qui concerne la toxicité chronique, les résultats obtenus après administration chez le rat de doses orales répétées atteignant des seuils toxiques de 40 mg/kg et plus, ont montré des altérations dans les poids hépatiques avec un léger gonflement centrolobulaire et une vacuolisation hépatocellulaire. Ils ont aussi montré une altération dans les poids testiculaires avec un certain degré de dégénérescence tubulaire, une desquamation et une inhibition marquée de l'activité spermatogène. Aucun effet carcinogène n'a été observé chez la souris ou le rat. Aucune activité mutagène n'a été constatée lors d'essais de mutagénicité *in vitro*. Des tests *in vivo* n'ont révélé aucune activité structurale nocive pour les chromosomes. Les résultats du test du micronoyau ont montré des effets aneugéniques dans des cellules somatiques de mammifères au-delà d'un seuil de concentration plasmatique de 115 ng/ml. A des doses maternelles toxiques, une activité embryotoxique et tératogène a été signalée chez des rates gravides après une dose unique de 10 mg/kg et plus. Des effets tératogènes et fœtotoxiques ont également été observés chez des souris à des doses maternelles toxiques de 10 mg/kg et plus. Aucun effet nocif sur la reproduction n'a été noté chez les autres espèces animales testées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Avicel RC591 (cellulose microcristalline et carmellose sodique), saccharose, méthylcellulose 15 mPa.s, laurylsulfate de sodium, méthylparahydroxybenzoate, propylparahydroxybenzoate, arôme banane, acide citrique monohydraté, eau purifiée

6.2. Incompatibilités

Aucun connu

6.3. Durée de conservation

60 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

VERMOZOL peut être conservé à température ambiante (15-25°C).

L'abréviation "EXP" sur l'emballage signifie que la validité du médicament expire à la date suivant l'abréviation (mois + année).

Conserver hors de la portée et de la vue des enfants

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

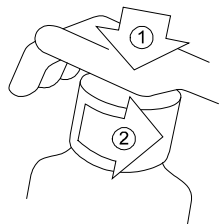
Flacon de 30 ml en verre ambré de type III avec un bouchon en polypropylène inviolable et présentant la sécurité pour l'enfant avec mesurette de 5 ml en plastique

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Suspension buvable

Le flacon de suspension buvable doit être ouvert comme suit: pressez le bouchon en plastique vers le bas tout en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (voir figure).

Pour les enfants de moins de 2 ans, voir rubrique 4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi



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

Laboratoires PHARMAGHREB

Z.I. ARIANA AÉROPORT

BP7 – 1080 CEDEX TUNIS - TUNISIE

TEL : 00 (216) 71.940.300

FAX : 00 (216) 71.940.309

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

9014051

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

AMM du 04/05/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

21/05/2018

11. DOSIMETRIE

<Sans objet.>

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

<Sans objet.>

13. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Tableau C (liste II)