

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet

### 2. KALİTATİF ve KANTİTATİF BİLEŞİM

Her film kaplı tablet;

#### Etkin madde:

Albendazol.....200 mg

#### Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilen).....167,25 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.

Beyaz renkli, bikonveks, yuvarlak 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'da kistler nonenfeksiyöz hale gelir, %30'unda kistler kaybolur, %40'ında ise kistlerde küçülme(kist çapında  $\geq$  % 25) görülmektedir.

Kist hidatik hastalarında mümkünse cerrahi tedavi ilk seçenek olmalıdır. ANDAZOL® preoperatif ve postoperatif olarak 3 kür halinde verildiğinde optimal parazit öldürme oranı sağlanır.

Klinik çalışmalarda *Echinococcus multilocularis*'in neden olduğu alveolar kist hidatik hastalığında albendazolün etkinliği kesin olarak gösterilememiştir.

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: *Necator americanus* ve *Ancylostoma duodenale*'nin neden olduğu hastalığın tedavisinde endikedir.

Strongyloidiasis: *Strongyloides stercoralis* (iplik kurdu).

Trichuriasis: *Trichuris trichiura* (kamçı kurdu).

Capillariasis: *Capillaria philippinensis*.

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

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

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

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

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

#### 4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Parazit enfeksiyonun türüne göre albendazol dozu değişiklik göstermektedir. ANDAZOL® tedavi şeması aşağıdaki şekilde uygulanmalıdır.

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.		
Nörosistiserkosis	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 (2 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet) alınır. Tedavi 3 hafta sonra tekrarlanabilir.

Taeniasis (*T.saginata*, *T.solium*) ve Strongyloidiasis: Günde 1 kere 400 mg albendazol (2 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet) 3 gün art arda alınır. Tedavi 3 hafta sonra tekrarlanabilir.

Capillariasis: Günde 2 kez 200 mg albendazol (1 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet) 10 gün süre ile alınır.

Trichinosis: Günde 2 kez 400 mg albendazol (2 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet) 15 gün süre ile alınır.

Chlonorchiasis: Günde 1 veya 2 kez 400 mg albendazol (2 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet) 7 gün süre ile alınır veya günde 2 kez 10 mg/kg albendazol 7 gün süre ile alınır.

Giardiasis: Günde 400 mg albendazol (2 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet) 3 gün süre ile alınır.

#### **Uygulama şekli:**

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

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Veri bulunmamaktadır (Bkz. Bölüm 5.2).

##### **Karaciğer yetmezliği:**

Ekstrahepatik obstrüksiyonu olan hastalarda (n=5) maksimum serum konsantrasyonunda 2 kat, eğrinin 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<sub>maks</sub> 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 yaş altındaki çocuklarda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

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 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı 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 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı 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 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet)

Trichostrongyliasis: Tek doz olarak 400 mg albendazol (2 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet)

Kist hidatik: Günde 15 mg/kg albendazol ikiye bölünür, yarısı sabah yarısı akşam verilir. Günlük maksimal doz 800 mg'ı geçmemelidir (4 adet ANDAZOL® 200 mg film kaplı tablet).

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

#### **Geriyatrik popülasyon:**

65 yaşın üstündeki hastalarda tecrübe sınırlıdır.

Klinik çalışmalarda albendazolün yaş ile farmakokinetiğinin değişkenliği değerlendirilmemiştir. Yaşlı (79 yaş) ve genç kist hidatik hastasından (n=26) elde edilen verilerin sonucunda, albendazol farmakokinetiğinin yaş gruplarında benzer olduğu gözlenmiştir.

#### **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 olabilmektedir. Bu nedenle karaciğer hastalığı olduğu bilinen kişilerin kan değerleri takip edilmelidir. Kan hücre sayısında klinik olarak belirgin azalma meydana gelen hastalarda albendazol tedavisi kesilmelidir

Albendazol alternatif bir tedavi şekli olmaması durumunda gebe kadınlarda kullanılmalıdır. Albendazol tedavisi alan kadınlar, 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.

#### ÖNLEMLER:

Genel:

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

Diğer paraziter enfeksiyonlar için albendazol tedavisi alan hastalarda, daha önceden var olan nörosistiserkosis hastalığı ortaya çıkabilir. Beyindeki parazitin ölümünün neden olduğu inflamatuvar reaksiyon sonucunda hastalarda nörolojik semptomlar (örn; nöbet, intrakraniyal basınçta artış ve fokal belirtiler) görülebilir. Albendazol tedavisi sonrasında yukarıdaki belirtilerin görülmesi durumunda, hemen uygun steroid ve antikonvülsan tedavi 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:

- Bazı kişiler özellikle de çocuklar tabletleri bütün olarak yutmakta zorlanabilir. Bu durumda tabletler ezildikten veya çiğnedikten 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. Hastalara 28 günlük tedavi kürü başlangıcında ve sonrasında 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 olabilmektedir. Karaciğer hastalığı olan kişilerin kan değerleri takip edilmelidir. Kan hücre sayısında klinik olarak belirgin azalma meydana gelen hastalarda albendazol tedavisi sonlandırılmalıdır.

**Karaciğer fonksiyonu:**

Klinik çalışmalarda albendazol ile tedavi hastaların yaklaşık %16'sında karaciğer enzimlerinde hafif veya orta derecede artış ile ilişkilendirilmiştir. Bu durum genellikle ilacın kesilmesi sonrasında normale dönmüştür. Pazarlama sonrası çalışmalarda, ciddiyeti belli olmayan akut karaciğer yetmezliği ve hepatit raporları bildirilmiştir.

Tedavi sırasında 28 günlük tedavi kürü başında ve sonrasında 2 haftada bir karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST) değerlendirilmelidir. Karaciğer enzimleri normal üst limitinin iki katına çıktığı durumda hastanın durumu değerlendirilerek, albendazol tedavisi sonlandırılmalıdır. Tedavinin sonlandırılması sonrasında karaciğer enzimleri normal düzeye dönen hastalarda, albendazol tedavisine başlayıp başlamamak kişisel karara bağlıdır. Bu hastalarda albendazol kullanımının risk/yarar oranı göz önünde bulundurulmalıdır. Albendazol tedavisine yeniden başlanan hastalar laboratuvar testleri ile değerlendirilmelidir.

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 durumunda tedavi sonlandırılmalıdır.

**Teofilin:**

Tek doz albendazol tedavisinin teofilin metabolizmasını inhibe etmediği gösterilmiştir. Albendazol insan hepatoma hücrelerinde sitokrom P450 1A enzimini indüklediğinden, albendazol ile teofilin alan hastalarda tedavi süresince ve sonrasında teofilin konsantrasyonu takip edilmelidir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

**Deksametazon:**

Nörosistiserkosis hastalarında (n=8) albendazol (günde 15 mg/kg/gün) dozuna deksametazon (8 mg) uygulandığında albendazol sülfoksidin kararlı durum konsantrasyonu % 56 daha yüksek bulunmuştur.

**Prazikuantel:**

Prazikuantel (40 mg/kg) ile albendazol tok karnına alan (n=10) hastalarda maksimum plazma konsantrasyonu (C ile eğri altında kalan alan (EAA), yalnız albendazol alan (n=6) sağlıklı bireylerde %50 oranında artış gözlenmiştir. Albendazol sülfoksidin ortalama  $t_{maks}$  ve ortalama

plazma eliminasyon yarı ömründe değişiklik olmamıştır. Albendazol (400 mg) ile birlikte verildiğinde prazikuantelin farmakokinetiği değişmemiştir.

**Simetidin:**

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

**Teofilin:**

Tek doz albendazol (400 mg) ile teofilin (5.8 mg/kg aminofilin 20 dak. infüzyonu) arasında farmakokinetik etkileşim bulunmamıştır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

#### **Geriyatrik popülasyon:**

Veri yoktur.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Veri yoktur.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi C.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Doğurganlık çağındaki kadınlarda, gebelik testi sonucu negatif olduğunda tedaviye başlamalıdır. Albendazol tedavisi alan kadınlara, tedavi süresince ve/veya bitiminden 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. ANDAZOL® emzirme döneminde dikkatle kullanılmalıdır.

### **Üreme yeteneği / Fertilité**

Albendazol erkek ve dişi sıçanlarda fertilitéyi 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.

<b>Yan Etki</b>	<b>Kist Hidatik</b>	<b>Nörosistiserkosis</b>
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, agranülasitöz ve trombositopeni

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



### **Başıklık 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**

Aplastik anemi, kemik iliği supresyonu, nütropeni

### **Hepatobilier hastalıklar**

Karaciğer enzimlerinde yükselme, hepatit, akut karaciğer yetmezliği

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Eritema multiforme, Stevens Johnson sendromu

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

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 (ortalama 40 g yağ) birlikte alındığında albendazolün biyoyararlanımı, aç karnına alınmasına göre 5 kat yüksek bulunmuştur.

Albendazolün (400 mg) 6 kist hidatik hastasına yağlı bir yemekle birlikte oral uygulanmasını takiben ortalama 1.31 mcg/ml (0.46-1.58 mcg/ml) 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 sülfoksidin 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.

Albendazol (günde 3 defa 200 mg) 4 haftalık tedavi alan 12 hasta üzerinde yapılan çalışmada, tedavinin ilk yarısına göre plazma albendazol sülfoksit konsantrasyonu 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. Albendazolün safra ve plazma konsantrasyonları, benzer seviyede tespit edilmiştir. Bu durumda albendazolün önemli bir kısmının safra ile atıldığı sonucu ortaya çıkmaktadır. Albendazol sülfoksidin ortalama eliminasyon yarı ömrü (25 sağlıklı gönüllü, 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 sülfoksidin plazma konsantrasyonları dozla orantılı olarak arttığı gözlenmiştir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Böbrek yetmezliği:

Albendazolün farmakokinetiği böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda çalışılmamıştır. Albendazol ve primer metaboliti olan albendazol sülfoksidin renal eliminasyonu ihmal edilebilir düzeyde olduğundan, böbrek yetmezliği olan hastalarda klirensin değişmesi beklenmemektedir.

#### Karaciğer yetmezliği:

Ekstrahepatik obstrüksiyonu olan hastalarda (n=5) maksimum serum konsantrasyonunda 2 kat, eğri altındaki alanda (EAA) ise 7 kat artış olmuş, albendazol sülfoksidin sistemik yararlanımında artış 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 çocuk (6-13 yaş) hastalara (n=5), aç karnına (n=3) ve tok karnına (n=2) tek doz olarak 200-300 mg (10 mg/kg) albendazol tedavisinde, albendazol sülfoksidin farmakokinetiği yetişkinler ile benzer gözlenmiştir.

#### Geriatrik hastalar:

Yaşlı (79 yaş) ve genç kist hidatik hastasından (n=26) elde edilen verilerin sonucunda, albendazol farmakokinetiğinin yaş gruplarında benzer olduğu gözlenmiştir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

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

Çin hamsteri ve farelerde yapılan genotoksisite testlerinde albendazol genotoksik bulunmamıştır.

Oral yolla günde 30 mg/kg (mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> cinsinden vücut yüzey alanına dayalı önerilen insan dozunun sırasıyla 0.1 ve 0.32 katı), tavşanlara ise günde 30 mg/kg (mg/m<sup>2</sup> 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

Sakarın sodyum (E954)

Magnezyum stearat (E572)

Polivinil alkol (E1203)

Titanyum dioksit (E171)

Talk (E553b)

Soya lesitin (E322)

Ksantan zankı (E415)

### **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 niteliđi ve içeriği**

2, 6 ve 40 film kaplı 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 Yönetmeliđi” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Biofarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Akpınar Mah. Osmangazi Cad. No:156  
34885 Sancaktepe/İstanbul  
Telefon: (0216) 398 10 63  
Faks: (0216) 398 10 20

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

166/66

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 08.11.1993  
Ruhsat yenileme tarihi: 26.02.2010

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

.../.../...