

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

НЕМОЛЕК



Торговое название

Немолек.

Международное непатентованное название

Albendazole.

Описание

Продолговатые таблетки почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с риской (для дозировки 400 мг). Допускается мраморность на поверхности таблеток. С запахом апельсина.

Круглые таблетки почти белого или белого с желтоватым оттенком цвета, двояковыпуклой формы (для дозировки 200 мг). Допускается мраморность на поверхности таблеток. С запахом апельсина.

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество: албендазол – 200 мг или 400 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, магния стеарат, кросповидон (тип В), натрия лаурилсульфат, повидон (К 25), аспартам, ароматизатор (апельсин), лактоза моногидрат.

Форма выпуска

Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Антигельминтные средства. Производные бензимидазола.

Код АТХ: P02CA03.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Механизм действия

Албендазол представляет собой бензимидазола карбамат с противогельминтной и антипротозойной активностью в отношении кишечных и тканевых паразитов. Албендазол оказывает ларвицидное, овицидное и противогельминтное действие, предположительно за счет ингибирования полимеризации тубулина. Это вызывает нарушение метаболизма гельминтов, включая энергетическое истощение, что приводит к обездвиживанию и уничтожению восприимчивых гельминтов.

Фармакодинамические эффекты

Кишечные инвазии и ларвальный (личиночный) гельминтоз (кожная форма)

Албендазол активен в отношении кишечных паразитов, включая:

Нематоды

Ascaris lumbricoides (круглый гельминт)

Trichuris trichiura (власоглав)

Enterobius vermicularis (острица/кишечная угрица)

Ancylostoma duodenale (анкилостома)

Necator americanus (анкилостома)

Strongyloides stercoralis

Анкилостомы, которые вызывают ларвальный (личиночный) гельминтоз (кожную форму).

Цестоды

Hymenolepis nana (карликовый цепень)

Taenia solium (свиной цепень)

Taenia saginata (бычий цепень)

Трематоды

Opisthorchis viverrini и *Clonorchis sinensis*

Простейшие

Giardia lamblia (*intestinalis* или *duodenalis*)

Системные гельминтозы

Албендазол эффективен в отношении тканевых паразитов, включая кистозный эхинококкоз и альвеолярный эхинококкоз, вызываемый *Echinococcus granulosus* и *Echinococcus multilocularis*, соответственно. Албендазол также эффективен при лечении нейроцистицеркоза, вызываемого личинками *Taenia Solium*, капилляриоза, вызываемого *Capillaria philippinensis*, и гнатостомоза, вызываемого *Gnathostoma spinigerum*.

Албендазол (в клинических исследованиях) приводил к эрадикации кист или значимому уменьшению размера кист у 80 % пациентов с кистами, вызванными *Echinococcus granulosus*, которые получали лекарственное средство.

При исследовании кист на жизнеспособность после лечения албендазолом, 90 % кист были нежизнеспособными в лабораторных исследованиях или исследованиях на животных, при этом только 10 % кист были нежизнеспособными при отсутствии лечения. При лечении кист, вызванных *Echinococcus multilocularis*, небольшое количество пациентов достигли излечения, и у большинства пациентов наблюдалось улучшение или стабилизация заболевания при лечении албендазолом.

Фармакокинетика

Всасывание

Албендазол плохо всасывается (менее 5 %) после приема внутрь у человека.

Системный фармакологический эффект албендазола усиливается в случае, если дозу принимают с жирной пищей, которая увеличивает всасывание примерно в 5 раз.

Распределение

После перорального приема разовой дозы албендазола 400 мг вместе с завтраком концентрация в плазме его фармакологически активного метаболита, албендазола сульфоксида, составляет от 1,6 до 6,0 мкмоль/л.

Метаболизм

Албендазол быстро претерпевает метаболизм первого прохождения в печени и, как правило, не обнаруживается в плазме крови. Албендазола сульфоксид является основным метаболитом, который считается действующим веществом и обеспечивает эффективность при системных тканевых инфекциях.

Выведение

Время полувыведения из плазмы албендазола сульфоксида составляет около 8,5 часов. Албендазола сульфоксид и его метаболиты выводятся главным образом с желчью и только небольшая доля выделяется с мочой. Выведение из кист наблюдалось в течение нескольких недель после длительного применения высоких доз.

Особые группы пациентов

Применение у пожилых пациентов

Хотя исследования по изучению влияния возраста на фармакокинетику албендазола сульфоксида не проводились, данные у двадцати шести пациентов с эхинококковыми кистами (в возрасте до 79 лет) свидетельствуют о том, что показатели фармакокинетики аналогичны таковым у молодых здоровых лиц. Количество пожилых пациентов, получавших лечение по поводу эхинококкоза или нейроцистицеркоза, ограничено, однако каких-либо проблем при применении у пожилых пациентов не наблюдалось.

Нарушение функции почек

Исследования фармакокинетики албендазола у пациентов с нарушением функции почек не проводили.

Нарушение функции печени

Исследования фармакокинетики албендазола у пациентов с нарушением функции печени не проводили.

Показания к применению

Кишечные инвазии и ларвальный (личиночный) гельминтоз (кожная форма)

Краткосрочное лечение с применением низкой дозы.

Албендазол показан для лечения следующих клинических состояний, вызванных чувствительными кишечными гельминтами/простейшими (см. раздел «Фармакодинамика» для получения подробной информации по чувствительным гельминтам и простейшим):

- энтеробиоз;
- анкилостомидозы (анкилостомоз и некатороз);
- гименолепидоз;
- тениоз;
- стронгилоидоз;
- аскаридоз;
- трихуроз;
- клонорхоз и описторхоз (*Opisthorchis viverrini* и/или *Clonorchis sinensis*);
- ларвальный (личиночный) гельминтоз;
- лямблиоз у детей.

Системные гельминтозы

Более длительное лечение с применением более высоких доз.

Албендазол показан для лечения следующих системных гельминтозов (см. раздел «Фармакодинамика» для получения подробной информации по чувствительным гельминтам):

- эхинококкоз

Албендазол демонстрирует наибольшую эффективность при лечении кист печени, легких и брюшины. Опыт применения при кистах костей, сердца и центральной нервной системы ограничен.

- кистозный эхинококкоз (вызванный *Echinococcus granulosus*)

Албендазол применяется для лечения пациентов с кистозным эхинококкозом:

1. если хирургическое вмешательство неприемлемо;
2. перед хирургическим вмешательством;
3. после хирургического вмешательства в случае, если предоперационное лечение было слишком кратковременным, если произошла утечка содержимого кисты или если во время хирургического вмешательства был выявлен жизнеспособный материал;
4. после чрескожного дренирования кист в диагностических или терапевтических целях.

- альвеолярный эхинококкоз (вызванный *Echinococcus multilocularis*)

Албендазол применяется для лечения пациентов с альвеолярным эхинококкозом:

1. при неоперабельном заболевании, особенно в случаях локальных или отдаленных метастазов;
2. после паллиативного хирургического вмешательства;
3. после радикального хирургического вмешательства или трансплантации печени.

- нейроцистицеркоз (инвазия, вызванная личиночной формой *Taenia solium*)

Албендазол применяется для лечения пациентов со следующими состояниями:

1. одиночные или множественные кисты или гранулематозные поражения паренхимы головного мозга;

2. арахноидальные или внутрижелудочковые кисты;

3. гроздевидные кисты.

- капилляриоз (инвазия, вызванная *Capillaria philippinensis*)

- гнатостомоз (вызывается *Gnathostoma spinigerum* и родственными видами)

- трихинеллез (вызывается *Trichinella spiralis* и *T. pseudospiralis*)

- токсокароз (вызывается *Toxocara canis* и другими родственными видами)

Способ применения и дозы

Кишечные инвазии и ларвальный (личиночный) гельминтоз (кожная форма)

Каких-либо специальных процедур, таких как воздержание от пищи или очищение кишечника, не требуется.

Если пациент не выздоровел через три недели, показан второй курс лечения.

У некоторых людей, особенно у детей раннего возраста, могут наблюдаться затруднения при

глотании целых таблеток, и им следует рекомендовать ~~разжевывать таблетки~~ с небольшим количеством воды; в качестве альтернативы, таблетки могут быть размельчены. Риска на таблетках предназначена исключительно для облегчения приема одной таблетки (путем разламывания таблетки на две половинки), а не для деления таблетки на две дозы.

Инвазия	Возраст	Обычная доза	Длительность лечения и кратность приема в сутки
Энтеробиоз Анкилостомидозы (анкилостомоз и некатороз) Аскаридоз, Трихуроз	взрослые и дети старше 2 лет	400 мг	однократная доза
	дети в возрасте от 1 до 2 лет	200 мг	однократная доза
Подозреваемый или подтвержденный стронгилоидоз Тениоз Гименолепидоз	взрослые и дети старше 2 лет	400 мг	Один раз в сутки в течение 3 дней подряд В случае подтвержденного гименолепидоза, рекомендуется повторный курс лечения через 10-21 день
Клонорхоз Описторхоз	взрослые и дети старше 2 лет	400 мг	2 раза в сутки в течение 3 дней
Ларвальный (личиночный) гельминтоз	взрослые и дети старше 2 лет	400 мг	Один раз в сутки в течение 1-3 дней подряд
Лямблиоз	только дети в возрасте от 2 лет до 12 лет	400 мг	Один раз в сутки в течение 5 дней

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Опыт применения у пациентов в возрасте 65 лет или старше ограничен. Согласно данным отчетов, коррекция дозы не требуется, однако албендазол следует с осторожностью применять у пациентов с признаками нарушения функции печени (см. разделы «Пациенты с нарушением функции печени» и «Фармакокинетика»).

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку выведение почками албендазола и его основного метаболита, албендазола сульфоксида, незначительно, вероятность изменения клиренса этих соединений у таких пациентов является низкой. Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется, однако за пациентами с признаками нарушения функции почек следует проводить тщательное наблюдение.

Пациенты с нарушением функции печени

Поскольку албендазол быстро метаболизируется в печени с образованием основного фармакологически активного метаболита, албендазола сульфоксида, при нарушении функции печени можно ожидать существенного влияния на фармакокинетику албендазола сульфоксида. За пациентами с отклонением функциональных проб печени (трансаминаз) следует проводить тщательное наблюдение перед началом терапии албендазолом.

Системные гельминтозы

Албендазол следует принимать во время приема пищи (см. раздел «Фармакокинетика»). На сегодняшний день имеется ограниченный опыт применения албендазола в высоких дозах у детей в возрасте до шести лет, поэтому применение у детей младше шести лет не

рекомендуется.

У некоторых людей, особенно у детей раннего возраста, могут наблюдаться затруднения при глотании целых таблеток и им следует рекомендовать разжевывать таблетки, запивая небольшим количеством воды; в качестве альтернативы, таблетки могут быть размельчены.

Доза зависит от паразита-возбудителя, массы тела пациента, а также от тяжести инфекции:

Инвазия	Масса тела пациента	Доза	Длительность лечения и кратность приема в сутки
Кистозный эхинококкоз	≥ 60 кг	800 мг в виде двух отдельных доз по 400 мг	Ежедневно в течение 28 дней. 28-дневный курс терапии можно повторить через 14 дней (в течение которых лекарственное средство не назначается); всего можно проводить три таких цикла лечения.
	< 60 кг	15 мг/кг в виде двух отдельных равных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	
- <i>неоперабельные и множественные кисты</i>			При проведении лечения кист печени, легких и перитонеальных кист можно проводить до трех 28-дневных циклов лечения албендазолом. Более длительное лечение может потребоваться при кистах в костях и головном мозге.
- <i>перед хирургическим вмешательством</i>			Перед хирургическим вмешательством, по возможности, следует провести два 28-дневных цикла лечения. При необходимости проведения хирургического вмешательства до завершения двух циклов лечения, албендазол следует применять как можно дольше.
- <i>после хирургического вмешательства</i> - <i>после чрескожного дренирования кисты</i>			Если перед операцией только кратковременный курс лечения (менее 14 дней), а также в случаях, когда требуется срочная операция, албендазол следует применять после хирургического вмешательства в течение двух 28-дневных циклов, с 14-дневным интервалом без применения лекарственного средства. Кроме того, при выявлении жизнеспособных кист после предоперационного лечения или в случае утечки содержимого кисты, следует провести два полных цикла лечения.
Альвеолярный эхинококкоз ¹	≥ 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз	Ежедневно в течение 28 дней. 28-дневный курс терапии можно повторить через 14 дней
	< 60 кг	15 мг/кг в виде двух	

		равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	(в течение которых лекарственное средство не назначается). Лечение может понадобиться на протяжении нескольких месяцев или лет. Непрерывное лечение с применением постоянной дозы проводили в течение периода до 20 месяцев.
Нейроцистицеркоз ²	≥ 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз	Ежедневно в течение 7-30 дней, в зависимости от ответа на терапию. Второй курс лечения можно провести через две недели.
	< 60 кг	15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	
- паренхиматозные кисты и гранулемы	≥ 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз	Лечение обычно проводят от семи (минимум) до 28 дней.
	< 60 кг	15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	
- арахноидальные или внутрижелудочковые кисты	≥ 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз	При кистах, локализующихся не в паренхиме, обычно требуется лечение в течение 28 дней.
	< 60 кг	15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	
- гроздевидные кисты	≥ 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз	Обычно требуется лечение на протяжении не менее 28 дней. Проводили непрерывное лечение, длительность которого определяли с учетом клинического и рентгенологического ответа.
	< 60 кг	15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	

Примечания:

¹ – альвеолярный эхинококкоз: при кистозном эхинококкозе лечение обычно проводят в виде 28-дневных циклов. Возможно, будет необходимо лечение в течение нескольких месяцев или даже лет. Текущие данные по наблюдению свидетельствуют о том, что показатели времени выживаемости существенно улучшаются после длительного лечения. Непрерывное лечение приводило к очевидному излечению у небольшого числа пациентов.

² – нейроцистицеркоз: пациенты, получающие лечение по поводу нейроцистицеркоза, должны получать соответствующую стероидную и противосудорожную терапию при необходимости. Рекомендуется применение пероральных или внутривенных кортикостероидов для предотвращения гипертонических церебральных явлений в течение первой недели лечения.

Инвазия	Доза для взрослых и детей	Длительность лечения
<i>Капилляриоз</i>	400 мг	Ежедневно в течение 10 дней. ³
<i>Гнатостомоз</i>	400 мг	Ежедневно в течение 10-20 дней. ³
<i>Трихинеллез</i>	400 мг	Два раза в сутки в течение 5-10 дней. ³
<i>Токсокароз</i>	400 мг	Два раза в сутки в течение 5-10 дней. ³

³ – обычно требуется только один курс лечения, однако можно проводить дальнейшие курсы при наличии положительных клинических и паразитологических данных.

Пациенты пожилого возраста

См. кишечные инфекции и ларвальный (личиночный) гельминтоз (кожная форма).

Пациенты с нарушением функции почек

См. кишечные инфекции и ларвальный (личиночный) гельминтоз (кожная форма).

Пациенты с нарушением функции печени

Поскольку албендазол быстро метаболизируется в печени с образованием основного фармакологически активного метаболита, албендазола сульфоксида, предполагается, что нарушение функции печени будет оказывать значимое влияние на фармакокинетику албендазола сульфоксида. Пациенты с отклонением от нормы результатов функциональных проб печени (трансаминаз) должны быть тщательно обследованы перед началом терапии албендазолом, при этом лечение следует прекратить в случае, если уровни ферментов печени значимо увеличиваются или показатели развернутого анализа крови снижаются до клинически значимого уровня (см. раздел «Меры предосторожности и особые указания»).

Побочное действие

Категории частот нежелательных реакций определяли, используя следующую классификацию: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1.000 - < 1/100$), редко ($\geq 1/10.000 - < 1/1.000$), очень редко ($\geq 1/10.000$), неизвестно (нельзя определить на основании имеющихся данных).

Применение при кишечных инвазиях и ларвальном (личиночном) гельминтозе (кожная форма) (меньшая длительность лечения с применением меньшей дозы)

Нарушения со стороны иммунной системы: редко: реакции повышенной чувствительности, включая сыпь, зуд и крапивницу.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто: головная боль и головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто: симптомы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (например, боль в эпигастрии или животе, тошнота, рвота) и диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко: повышение уровня ферментов печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Применение при системных гельминтозах (более длительное лечение с применением высоких доз)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто: лейкопения; очень редко: панцитопения, апластическая анемия, агранулоцитоз.

У пациентов с заболеваниями печени, такими как, эхинококкоз печени, чаще наблюдается угнетение костного мозга (см. разделы «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности и особые указания»).

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто: реакции повышенной чувствительности, включая сыпь, зуд и крапивницу.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто: головная боль; часто: головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто: желудочно-кишечные расстройства (боль в животе, тошнота, рвота).

При лечении пациентов с эхинококкозом наблюдались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, связанные с албендазолом.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто: небольшое или умеренное увеличение уровня ферментов печени; нечасто: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто: обратимая алопеция (истончение волос и умеренное выпадение волос); очень редко: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто: лихорадка

Противопоказания

Повышенная чувствительность к албендазолу или любому другому компоненту, входящему в состав лекарственного средства.

Албендазол не следует применять во время беременности или у женщин с предполагаемой беременностью.

Передозировка

Лечение: симптоматическое.

Меры предосторожности и особые указания

Применение при кишечных инвазиях и ларвальном (личиночном) гельминтозе (кожная форма) (меньшая длительность лечения с применением меньшей дозы)

С целью избежания приема албендазола на ранних сроках беременности, женщинам детородного возраста следует начинать лечение в течение первой недели менструации или после получения отрицательного результата теста на беременность.

При лечении албендазолом может обнаружиться уже существующий нейроцистицеркоз, особенно в районах с высокой распространенностью тениоза. У пациентов могут наблюдаться неврологические симптомы, например, судороги, повышенное внутричерепное давление и очаговые симптомы в результате воспалительной реакции, вызванной гибелью паразитов в головном мозге. Симптомы могут возникнуть вскоре после лечения, при этом следует немедленно начать соответствующую терапию стероидами и противосудорожными лекарственными средствами.

Применение при системных гельминтозах (более длительное лечение с применением более высоких доз)

Лечение албендазолом сопровождалось легким и умеренным повышением уровней печеночных ферментов. Уровни печеночных ферментов обычно нормализуются после прекращения лечения. Были также получены сообщения о случаях гепатита (см. раздел «Побочное действие»). Перед началом каждого цикла лечения, а также, по меньшей мере, каждые две недели во время лечения следует проводить функциональные пробы печени. При значимом увеличении уровней печеночных ферментов (в два раза выше верхней границы нормы) лечение албендазолом следует прекратить. Лечение албендазолом можно возобновить после возвращения уровней печеночных ферментов к норме, но за пациентами следует тщательно наблюдать на предмет рецидива.

Албендазол вызывает угнетение функции костного мозга, и, поэтому, в начале и через каждые две недели каждого 28-дневного цикла следует выполнять анализ крови. У пациентов с заболеваниями печени, в том числе эхинококкозом печени, чаще наблюдается угнетение костного мозга, приводящее к панцитопении, апластической анемии, агранулоцитозу и лейкопении; поэтому у таких пациентов требуется более тщательный мониторинг форменных элементов крови. Лечение албендазолом следует прекратить в случае, если наблюдается клинически значимое снижение количества форменных элементов крови (см. разделы «Способ применения и дозы», «Побочное действие»). С целью избежания приема албендазола на ранних сроках беременности, женщинам детородного возраста следует:

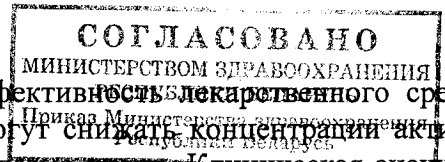
- начинать лечение после получения отрицательного результата теста на беременность. Данный тест следует повторить как минимум один раз до начала следующего цикла;
- рекомендовать применение эффективных мер контрацепции во время и в течение одного месяца после завершения лечения албендазолом по поводу системной инфекции.

У пациентов, получающих лечение албендазолом по поводу нейроцистицеркоза, могут возникнуть симптомы, связанные с воспалительной реакцией после гибели паразитов (например, судороги, повышение внутричерепного давления, очаговые симптомы). Лечение должно включать соответствующие стероиды и противосудорожные лекарственные средства. Рекомендуется применение пероральных или внутривенных кортикостероидов для предотвращения гипертонических церебральных явлений в течение первой недели лечения.

При лечении албендазолом может обнаружиться уже существующий нейроцистицеркоз, особенно в районах с высокой распространенностью тениоза. У пациентов могут наблюдаться неврологические симптомы, например, судороги, повышенное внутричерепное давление и очаговые симптомы в результате воспалительной реакции, вызванной гибелью паразитов в головном мозге. Симптомы могут возникнуть вскоре после лечения, при этом следует немедленно начать соответствующую терапию стероидами и противосудорожными лекарственными средствами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Циметидин, празиквантел и дексаметазон увеличивают концентрацию метаболита албендазола



в плазме крови, который обеспечивает системную эффективность лекарственного средства. Ритонавир, фенитоин, карбамазепин и фенобарбитал могут снижать концентрации активного метаболита албендазола (албендазола сульфоксида) в плазме крови. Клиническая значимость данного явления неизвестна, однако это может привести к снижению эффективности, особенно при лечении системных гельминтозов. Следует контролировать эффективность, при этом может потребоваться применение альтернативных схем лечения или лекарственных средств.

Применение во время беременности и в период лактации

Беременность

Албендазол не следует применять во время беременности или у женщин с предполагаемой беременностью (см. раздел «Противопоказания»).

Период лактации

Адекватные данные по применению лекарственного средства во время лактации у человека и животных отсутствуют.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами или потенциально опасными механизмами

Не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Условия хранения

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По одной таблетке дозировкой 400 мг и по две таблетки дозировкой 200 мг в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По одной контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке из картона.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, ул. Минская, д. 2а, 223141, г.Логойск, тел./факс: +375 1774 53 801 e-mail: office@lekpharm.by.