HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

MEDCIRCA

Mebendazole 500 mg

Viên nén nhai

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén nhai chứa:

Thành phần hoạt chất: Mebendazole 500 mg.

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate 200, maize starch, crospovidone (type B), methylcellulose, sucralose, microcrystalline cellulose 102, tutti frutti flavour, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

Thành phần của tutti frutti flavour: Maltodextrin, arabic gum, triacetine E1518, ethyl butyrate, ethyl acetate, methyl salicylate, ethyl vanillin, ethyl maltol, acetic acid, butyric acid.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén nhai tròn, màu trắng đến trắng ngà, hai mặt phẳng, một mặt trơn, một mặt có khắc chữ Me 500.

CHỈ ĐỊNH

Mebendazole được chỉ định để điều trị ở bệnh nhân từ 1 tuổi trở lên bị nhiễm giun đường tiêu hóa như *Ascaris lumbricoides* (giun đũa), *Trichuris trichiura* (giun tóc), *Necator americanus* và *Ancylostoma duodenale* (giun móc).

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn và trẻ em

Liều khuyến cáo cho người từ 1 tuổi trở lên là liều duy nhất 1 viên mebendazole 500 mg.

Đối tượng đặc biệt

Suy gan

Chức năng gan suy giảm, giảm chuyển hóa hoặc giảm thải trừ qua mật có thể dẫn đến nồng độ mebendazole trong huyết tương cao hơn.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở người suy thận. Ít hơn 2% liều mebendazole dùng đường uống được thải trừ qua thận.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng về mebendazole không có đủ số lượng đối tượng từ 65 tuổi trở lên để xác định xem họ có đáp ứng khác với các đối tượng trẻ hơn hay không.

Trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của viên nén mebendazole 500 mg đã được thiết lập ở bệnh nhi từ 1 đến 16 tuổi. Tính an toàn và hiệu quả của mebendazole ở trẻ em dưới 1 tuổi chưa được thiết lập (xem **Chống chỉ định**).

Cách dùng

Nhai hoàn toàn viên nén trước khi nuốt.

Đối với những người gặp khó khăn khi nhai viên thuốc, có thể thêm khoảng 2 ml đến 3 ml nước uống vào thìa có kích thước phù hợp và đặt viên thuốc vào nước. Trong vòng 2 phút, viên thuốc sẽ hấp thu nước và chuyển thành một khối mềm bán rắn, sau đó có thể nuốt được.

Viên nén mebendazole 500 mg có thể được sử dụng không phụ thuộc vào bữa ăn.

Tần suất tẩy giun

Thông thường 1 lần mỗi năm.

Ở vùng dịch tễ nhiễm giun đường ruột nặng, tẩy giun đường ruột định kỳ 2 - 3 lần mỗi năm.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với mebendazole hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

Chống chỉ định dùng viên nén mebendazole 500 mg cho trẻ dưới 1 tuổi để điều trị nhiễm một hay nhiều loại giun đường tiêu hóa (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Nguy cơ co giật

Co giật đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh dưới 1 tuổi trong quá trình lưu hành mebendazole (xem **Tác dụng không mong muốn của thuốc**).

Ảnh hưởng trên huyết học

Mất bạch cầu hạt và giảm bạch cầu trung tính đã được báo cáo khi sử dụng mebendazole ở liều cao hơn và trong thời gian dài hơn so với khuyến cáo trong điều trị nhiễm giun truyền qua đất. Cần theo dõi công thức máu nếu mebendazole được sử dụng ở liều cao hoặc trong thời gian dài.

Tương tác thuốc của mebendazole và các phản ứng nghiêm trọng trên da

Hội chứng Stevens-Johnson/hoại tử biểu bì nhiễm độc (SJS/TEN) đã được báo cáo khi sử dụng đồng thời mebendazole và metronidazole. Tránh sử dụng đồng thời mebendazole và metronidazole.

Tá dược

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, galactose, rối loạn chuyển hóa galactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Các tài liệu đã xuất bản hiện có về việc sử dụng mebendazole ở phụ nữ mang thai không cho thấy có mối liên quan rõ ràng giữa mebendazole và nguy cơ tiềm ẩn các dị tật bẩm sinh lớn hoặc sảy thai. Có những rủi ro cho người mẹ và thai nhi liên quan đến nhiễm giun sán không được điều trị trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ đang cho con bú

Dữ liệu hạn chế từ các báo cáo ca lâm sàng chứng minh rằng một lượng nhỏ mebendazole có trong sữa mẹ sau khi dùng đường uống. Không có báo cáo về ảnh hưởng đối với trẻ bú sữa mẹ; các báo cáo hạn chế về ảnh hưởng đối với việc sản xuất sữa là không nhất quán. Dữ liệu lâm sàng hạn chế trong thời kỳ cho con bú gây cản trở cho việc xác định rõ ràng về nguy cơ của mebendazole đối với trẻ bú mẹ; do đó, cần cân nhắc giữa lợi ích về sức khỏe và sự phát triển của việc nuôi con bằng sữa mẹ với nhu cầu lâm sàng của người mẹ và bất kỳ tác dụng phụ tiềm ẩn nào đối với trẻ bú mẹ do mebendazole hoặc do tình trạng của bà mẹ.

Khả năng sinh sản

Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng trên khả năng sinh sản của mebendazole cho thấy không có ảnh hưởng lên khả năng sinh sản ở mức liều ≤ 10mg/kg/ngày (60 mg/m^2).

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Mebendazole không ảnh hưởng đến sự tỉnh táo và khả năng lái xe.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tránh sử dụng đồng thời mebendazole và metronidazole (xem **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**).

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Do các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong những điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi được quan sát thấy trong các thử nghiệm lâm sàng của một thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và không thể phản ánh tỷ lệ được quan sát trong thực hành lâm sàng.

Tính an toàn của mebendazole được đánh giá trong 39 thử nghiệm lâm sàng trên 6.276 đối tượng người lớn và trẻ em từ 1 tuổi trở lên được điều trị nhiễm một hay nhiều loại ký sinh trùng đường tiêu hóa. Trong các thử nghiệm này, công thức, liều lượng và thời gian điều trị của mebendazole khác nhau. Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở những đối tượng được điều trị bằng mebendazole trong 39 thử nghiệm lâm sàng được trình bày trong Bảng 1 dưới đây:

Bảng 1: Các phản ứng bất lợi được báo cáo ở các đối tượng được điều trị bằng mebendazole trong 39 thử nghiệm lâm sàng

Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tiêu hóa
Chán ăn
Đau bụng
Tiêu chảy
Đầy hơi
Buồn nôn
Nôn
Rối loạn da và mô dưới da
Phát ban

Các nghiên cứu lâm sàng với viên nén nhai mebendazole 500 mg

Dữ liệu an toàn của viên nén nhai mebendazole 500 mg dùng liều duy nhất đã được đánh giá ở 677 trẻ em từ 1 - 16 tuổi và ở 34 người lớn. Dữ liệu an toàn này phù hợp với dữ liệu an toàn đã biết của mebendazole.

Kinh nghiệm sau quá trình lưu hành thuốc

Các phản ứng bất lợi sau đây đã được ghi nhận ở người lớn và trẻ em sau quá trình lưu hành của mebendazole với các công thức và liều lượng khác nhau. Vì các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ một nhóm quần thể có quy mô không cụ thể nên không thể ước tính được tần suất một cách đáng tin cậy hoặc thiết lập mối quan hệ nhân quả với việc tiếp xúc với thuốc:

Bảng 2: Các phản ứng bất lợi được ghi nhận sau quá trình lưu hành của mebendazole

	Phản ứng bất lợi
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính
Rối loạn hệ miễn dịch	Quá mẫn bao gồm cả phản ứng phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	Co giật, choáng váng
Rối loạn gan mật	Viêm gan, xét nghiệm gan bất thường
Rối loạn thận và tiết niệu	Viêm cầu thận
Rối loạn da và mô dưới da	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, ngoại ban, phù mạch, mày đay, rụng tóc

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Ở những bệnh nhân được điều trị với liều cao hơn liều khuyến cáo hoặc trong thời gian dài, các phản ứng bất lợi sau đây đã được báo cáo: Rụng tóc, tăng transaminase có hồi phục, viêm gan, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính và viêm cầu thận.

Trong trường hợp vô tình dùng quá liều, có thể xảy ra các dấu hiệu và triệu chứng trên tiêu hóa.

Xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc trị giun sán đường uống, dẫn xuất benzimidazole, mã ATC: P02CA01.

Cơ chế tác dụng

Mebendazole can thiệp vào sự hình thành vi quản tế bào ở giun sán và gây ra thoái hóa siêu cấu trúc ở ruột giun. Do đó, sự hấp thu glucose và các chức năng tiêu hóa và sinh sản bị gián đoạn, dẫn đến khả năng làm bất động, ức chế sản sinh trứng và làm chết giun sán.

Phổ kháng giun sán

Mebendazole có hoạt động chống lại:

Ascaris lumbricoides

Trichuris trichiura

Necator americanus

Ancylostoma duodenale

Sự đề kháng

Sự đề kháng với mebendazole có thể xảy ra. Cơ chế của sự đề kháng mebendazole có khả năng là do đột biến gen beta-tubulin dẫn đến các thay đổi của protein beta-tubulin, làm giảm sự gắn kết của mebendazole với beta-tubulin; tuy nhiên, chưa rõ ý nghĩa lâm sàng của điều này.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống viên nén mebendazole 500 mg, phần lớn liều dùng vẫn còn trong đường tiêu hóa và có tác dụng tẩy giun tại chỗ. Sinh khả dụng của mebendazole tăng khi dùng viên nén mebendazole 500 mg cùng với bữa ăn giàu chất béo. Trong các nghiên cứu lâm sàng thực hiện ở bệnh nhi bị nhiễm giun sán truyền qua đất, phần lớn những bệnh nhân này được dùng viên nén mebendazole 500 mg cùng với thức ăn. Các thông số dược động học trung bình trong huyết tương của mebendazole ở đối tượng người lớn khỏe mạnh trong điều kiện nhịn ăn và khi ăn no được tóm tắt trong Bảng 3:

Bảng 3: Các thông số dược động học trung bình (SD) trong huyết tương sau khi dùng liều đơn mebendazole 500 mg ở người lớn khỏe mạnh (n=16) trong điều kiện nhịn ăn và khi ăn no (bữa ăn nhiều chất béo)

Thông số	**Nhịn ăn**	**Ăn no**
C_{max} (ng/ml)	14,0 (9,17)	56,2 (35,8)

t_{max} (giờ)*	1,5 (0,5 - 3,0)	4,0 (2,0 - 6,0)
AUC (ng.giờ/ml)	175 (129)	456 (249)

* trung bình (khoảng)

Phân bố

90% đến 95% mebendazole liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố 1 - 2 l/kg cho thấy mebendazole được hấp thu đi vào các khu vực ngoài mạch.

Chuyển hóa

Mebendazole dùng đường uống được chuyển hóa mạnh, chủ yếu bởi gan. Nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa chính (dạng thủy phân và dạng khử của mebendazol) cao hơn so với mebendazole. Chức năng gan suy giảm, giảm chuyển hóa hoặc giảm thải trừ qua mật có thể dẫn đến nồng độ mebendazole trong huyết tương cao hơn.

Thải trừ

Mebendazole, dạng liên hợp của mebendazole và các chất chuyển hóa của mebendazole có thể trải qua nhiều vòng tái tuần hoàn gan ruột. Thời gian bán thải biểu kiến sau một liều uống là 3 - 6 giờ ở hầu hết các bệnh nhân. Ít hơn 2% liều mebendazole dùng đường uống được thải trừ qua nước tiểu và phần còn lại qua phân dưới dạng không đổi hoặc dưới dạng các chất chuyển hóa.

Dược động học ở các đối tượng đặc biệt

Trẻ em

Dựa trên số lượng mẫu máu giới hạn, kết quả dược động học sau khi dùng liều đơn viên nén mebendazole 500 mg cho bệnh nhi (1 - 16 tuổi) bị nhiễm 1 loại hoặc nhiễm cả 2 loại *T. trichiura* và/hoặc *A. lumbricoides* cho thấy trẻ em 1 - 3 tuổi có mức độ phơi nhiễm toàn thân cao hơn người lớn khoảng 4 lần.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Trong các thử nghiệm về khả năng gây ung thư của mebendazole ở chuột nhắt và chuột cống, không thấy tác dụng gây ung thư nào ở liều cao tới 40 mg/kg (gấp 0,4 đến 0,8 lần liều tối đa được khuyến nghị cho người [MRHD], dựa trên mg/m^2) dùng hàng ngày trong vòng hai năm. Không quan sát thấy hoạt tính gây đột biến của mebendazole trong thử nghiệm đột biến gen đảo ngược ở vi khuẩn. Mebendazole gây đột biến khi không có S-9 khi được thử nghiệm bằng thời gian ủ bệnh liên tục (24 giờ) trong xét nghiệm thymidine kinase lymphoma ở chuột nhắt. Mebendazole là chất gây ung thư *in vitro* ở tế bào soma của động vật có vú. Trong thử nghiệm vi nhân *in vivo* trên chuột nhắt, mebendazole dùng qua đường uống làm tăng tần số hồng cầu đa sắc có vi nhân với bằng chứng gợi ý về tính dị tính. Liều lên tới 40 mg/kg ở chuột (gấp 0,8 lần MRHD, dựa trên mg/m^2), dùng cho chuột đực trong 60 ngày và cho chuột cái trong 14 ngày trước khi mang thai, không ảnh hưởng đến thai nhi và con cái. Trong các nghiên cứu về sinh sản ở động vật, các tác dụng phụ có hại cho sự phát triển (như dị dạng xương, dị tật mô mềm, giảm trọng lượng chuột con, chết phôi) đã

được quan sát thấy khi dùng mebendazole cho chuột mang thai trong thời kỳ hình thành cơ quan với liều uống duy nhất thấp tới 10 mg/kg (khoảng 0,2 lần MRHD).

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 1 viên nén nhai (Vỉ Alu – PVC/PVDC).

BẢO QUẢN: Giữ thuốc nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30^{o}C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Dược điển Quốc tế (IP).

Nhà máy sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM FREMED

Địa chỉ: Lô E9–3a, Đường số 1, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam.