

Инструкция
по медицинскому применению препарата

8046 - 2020

НЕМОЗОЛ
(Nemozole)

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
от «02» 11.2020г № 1150

Торговое название: Немозол

Международное непатентованное название (МНН): Албендазол

Химическое название: [5-(Пропилтио)-1бензимидазол-2-ил] карбаминовой кислоты метиловый спирт.

Форма выпуска: таблетки, покрытые пленочной оболочкой; суспензия для приема внутрь.

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество:

албендазол 400 мг

вспомогательные вещества:

крахмал кукурузный, желатин, лаурилсульфат натрия, повидон (PVPK-30), вода очищенная, тальк очищенный, натрия крахмал гликолят, коллоидный диоксид кремния, магния стеарат, гидроксипропилметилцеллюлоза, диоксид титана, полиэтиленгликоль.

Суспензия для приема внутрь содержит:

активное вещество:

албендазол 100 мг в 5 мл

вспомогательные вещества:

микрористаллическая целлюлоза и карбоксиметилцеллюлоза натриевой соли, карбоксиметилцеллюлоза натриевая соль, глицерин, кислота бензойная, калия гидроксид, кислота сорбиновая, полисорбат-80, раствор сорбитола, эссенция смешанная фруктовая, ароматизатор эссенция мороженого, вода очищенная.

Описание

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой:

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой.

Суспензия для приема внутрь:

Суспензия от белого до почти белого цвета. Допускается расслоение, которое устраняется при взбалтывании.

Фармакотерапевтическая группа

Антигельминтные средства. Средства для лечения нематодозов.

Код АТХ: P02CA03

Фармакологическое действие

Основной механизм действия албендазола – его ингибирующий эффект на бета-тубулинополимеризацию, который ведет к деструкции цитоплазматических микроканалцев клеток кишечного тракта гельминтов; изменяет течение биохимических процессов (подавляет утилизацию глюкозы), блокирует передвижение секреторных гранул и др. органелл в мышечных клетках кишечных и тканевых паразитов. Албендазол оказывает ларвицидное, овоцидное и противогельминтное действие, вызывая энергетическое истощение гельминтов, что приводит к их обездвиживанию и уничтожению.

Фармакокинетика

Плохо абсорбируется (менее 5%) в желудочно-кишечном тракте, в неизменном виде не определяется в плазме крови, т.к. быстро превращается в печени в первичный метаболит албендазола сульфоксид, также обладающий антигельминтной активностью. Системный

фармакологический эффект албендазола усиливается в случае приема с жирной пищей, которая увеличивает всасывание примерно в 5 раз. C_{max} албендазола сульфоксида достигается через 2-5 ч. На 70% связан с белками плазмы и широко распространяется по организму; обнаруживается в моче, желчи, печени, в стенке кисты и кистозной жидкости, спинномозговой жидкости.

Албендазола сульфоксид в печени превращается в албендазола сульфон (вторичный метаболит) и другие окисленные продукты. $T_{1/2}$ албендазола сульфоксида 8-12 ч. Выводится с мочой.

Почечное выведение албендазола и его основного метаболита, албендазола сульфоксида, незначительное, клиренс не меняется у больных с нарушенной функцией почек. На фоне поражения печени биодоступность повышается и C_{max} албендазола сульфоксида увеличивается в 2 раза, $T_{1/2}$ удлиняется. Албендазол является индуктором микросомальных ферментов системы цитохрома P-450; ускоряет метаболизм многих лекарственных препаратов.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

-Внепеченочный холестаз: Так как выведение альбендазола сульфоксида уменьшено, за пациентом должно вестись особое наблюдение.

-Пациенты пожилого возраста: клинических фармакокинетических исследований альбендазола сульфоксида у пациентов пожилого возраста не проводилось, но данные, полученные при лечении 26 пациентов (возраст до 79 лет) с эхинококковыми цистами, дают возможность предполагать, что фармакокинетика у этой возрастной группы пациентов является аналогичной таковой у молодых здоровых добровольцев.

-Применение при почечной недостаточности: фармакокинетику альбендазола у пациентов с почечной недостаточностью не исследовали.

-Применение при печеночной недостаточности: фармакокинетику альбендазола у пациентов с печеночной недостаточностью не исследовали.

-Особенности фармакокинетики у детей: были проведены клинические исследования безопасности применения албендазола у детей 6-13 лет. Албендазол однократно вводился пациентам с эхинококкозом (трем детям натошак и двум - после еды) в дозах от 200 до 300 мг (из расчета около 10 мг/кг). При этом не было выявлено особенностей в фармакокинетике албендазола по сравнению со взрослыми пациентами. Клинический опыт применения албендазола у детей в возрасте младше 6 лет ограничен. При этом не выявлено данных, свидетельствующих о наличии особенностей в переносимости препарата у пациентов данной возрастной группы, страдавших эхинококкозом. Имеются данные пяти клинических исследований, включавших детей 1 года с нейроцистицеркозом. Не было отмечено развитие значимых неблагоприятных эффектов албендазола. В то же время эффективность албендазола была сходна с таковой у взрослых пациентов.

Показания к применению

Кишечные гельминтозы, в том числе смешанные глистные инвазии, вызванные следующими гельминтами и паразитами:

Нематоды: *Ascaris lumbricoides* (круглый червь), *Trichuris trichiura* (власоглав), *Enterobius vermicularis* (острица), *Ankylostoma duodenale* (анкилостом), *Necator americanus* (нематода), *Strongyloides stercoralis* (кишечная угрица), анкилостомы, которые вызывают ларвальный (личиночный) гельминтоз (кожную форму).

Трематоды: *Clonorchis sinensis* (китайская двуустка), *Opisthorchis viverrini* (беличья двуустка).

Цестоды: *Taenia solium* (свиной цепень), *Taenia saginata* (бычий цепень), *Hymenolepis nana* (карликовый цепень), если они встречаются в сочетании с нематодозами. Если имеет место поражение исключительно солитерами или другими цестодами, то применять Немозол не следует.

Простейшие: *Giardia lamblia* (кишечная или дуоденальная).

Системные гельминтозы:

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

8046 - 2020

- **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.

- **нейроцистцеркоз**, вызванный личиночной формой свиного цепня (*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**, вызываемый *Capillaria philippinensis*.

- **гнатостомоз**, вызываемый *Gnathostoma spinigerum*

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

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных компонентов, другим производным бензимидазола.

Албендазол не следует применять во время беременности или у женщин с предполагаемой беременностью. Женщинам детородного возраста следует рекомендовать эффективные меры контрацепции, включая негормональные противозачаточные средства, во время лечения и в течение одного месяца после завершения лечения.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь, во время приема пищи. Рекомендуется проводить одновременное лечение всех членов семьи.

Обычная доза взрослым и детям старше 2 лет (>10 кг) при лечении следующих глистных инвазий:

Нематодозы, в том числе аскаридоз, трихоцефалез, энтеробиоз, анкилостомоз, некатороз, - 400 мг албендазола (1 таблетка или 20 мл суспензии) внутрь однократно. Стронгилоидоз - 400 мг албендазола (1 таблетка или 20 мл суспензии) внутрь в течение 3 дней.

Примечание: рекомендуемая доза относится только к кишечным паразитам и стронгилоидозу. Доза может не подойти для лечения пациентов с ослабленным иммунитетом и тяжелым поражением внутренних органов. (См. «Особые группы пациентов»)

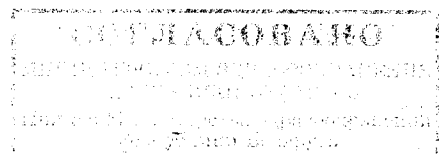
Смешанные гельминтозы (кишечные нематодозы в сочетании с плоскими ленточными гельминтами)

Taenia solium (свиной цепень), *Taenia saginata* (бычий цепень) - 400 мг албендазола (1 таблетка или 20 мл суспензии) внутрь в течение 3 дней

Hymenolepis papae (карликовый цепень) - 400 мг албендазола (1 таблетка или 20 мл суспензии) внутрь в течение 3 дней, курс повторить через 2-3 недели

Трематодозы, вызванные *Clonorchis sinensis* (китайская двуустка), *Opisthorchis viverrini* (белчья двуустка) внутрь 400 мг албендазола (1 таблетка или 20 мл суспензии) 2 раза в день в течение 3 дней.

Лямблиоз (у детей 2-12 лет): внутрь 400 мг албендазола (1 таблетка или 20 мл суспензии) в течение 5 дней.



Доза для детей 1-2 лет: половина стандартной дозы. **Использовать только суспензию.**

Доза для детей старше 2 лет, но массой менее 10 кг: половина стандартной дозы.

Использовать только суспензию.

НД РБ

Длительность лечения

См. «Обычная доза».

Если спустя 3 недели улучшения не наблюдается: повторить лечение.

8046 - 2020

Системные гельминтозы:

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 для лечения не рекомендуется.

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

Инфекция	Масса тела пациента	Доза	Длительность лечения и кратность приема в сутки
Кистозный эхинококкоз	≥ 60кг	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 препарат 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).	
- неоперабельные и множественные кисты			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.
- перед хирургическим вмешательством			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.
- после хирургического вмешательства - после чрескожного дренирования кисты			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 препарата. Кроме того, при выявлении жизнеспособных кист после предоперационного лечения или в случае утечки содержимого кисты, следует провести два полных цикла лечения.

ОБЕСПЕЧЕНО
Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Национальный центр паразитологии и тропической медицины
Республики Беларусь

Инфекция	Масса тела пациента	Доза	Длительность лечения и обратность приема в сутки
			8046 - 2020
Альвеолярный эхинококкоз ¹	≥ 60 кг < 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз. 15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	Ежедневно в течение 28 дней. 28-дневный курс терапии можно повторить через 14 дней (в течение которых препарат 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 < 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз 15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	Ежедневно в течение 7-30 дней, в зависимости от ответа на терапию. Второй курс лечения можно провести через две недели.
- паренхиматозные кисты и гранулемы	≥ 60 кг < 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз 15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	Лечение обычно проводят от семи (минимум) до 28 дней
- арахноидальные или внутрижелудочковые кисты	≥ 60 кг < 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз 15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	При кистах, локализующихся не в паренхиме, обычно требуется лечение в течение 28 дней
- гроздевидные кисты	≥ 60 кг < 60 кг	800 мг в виде двух равных отдельных доз 15 мг/кг в виде двух равных отдельных доз (максимальная доза 800 мг/сут).	Обычно требуется лечение на протяжении не менее 28 дней. Проводили непрерывное лечение, длительность которого определяли с учетом клинического и рентгенологического ответа

ОБЩЕСТВЕННАЯ
 ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ
 БОЛЬНИЦА
 КИРГИСТАН
 ГОР. РАЙОНА
 АЛМАТЫ

Инфекция	Доза для взрослых и детей	Длительность лечения
Капилляриоз	400 мг	Ежедневно в течение 10 дней ³
Гнатостомоз	400 мг	Ежедневно в течение 10-20 дней ³
Трихинеллез	400 мг	Два раза в сутки в течение 5-10 дней ³
Токсокароз	400 мг	Два раза в сутки в течение 5-10 дней ³

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.

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

Особые группы пациентов

Пожилые люди: Данные об использовании препарата пациентами от 65 лет недостаточны. Отдельные сообщения указывают на то, что ограничения дозы не требуется. Тем не менее, пожилым пациентам с ухудшенной функцией печени необходимо применять Немозол с осторожностью.

Применение при почечной недостаточности: Так как выведение альбендазола и первоначального метаболита альбендазол-сульфоксида через почки незначительно, нет необходимости в коррекции дозы. Однако за пациентами с почечной недостаточностью требуется наблюдение.

Применение при печеночной недостаточности: Так как альбендазол при прохождении через печень быстро метаболизируется в фармакологически важный метаболит альбендазол-сульфоксид, сниженная функция печени сказывается на фармакокинетике альбендазол-сульфоксида. Пациентам с повышенным уровнем трансаминаз до начала лечения необходим контроль уровня ферментов печени. Лечение альбендазолом должно быть прекращено, как только уровень ферментов печени начнет ухудшаться, или если отмечается клинически значимое уменьшение клеток крови (см. «Меры предосторожности» и «Побочные действия»).

Правильный способ приема

Таблетки следует проглатывать целиком. Некоторым пациентам трудно проглотить таблетку целиком. В этих случаях таблетки с небольшим количеством воды можно разжевывать или дробить, смешивать с пищей.

Маленьких детей следует лечить суспензией. Суспензия (с фруктовым вкусом) принимается неразбавленной или смешанная с напитком. Перед употреблением флакон необходимо хорошо встряхнуть.

При случайном пропуске времени приёма препарата, очередную дозу следует принять при первой же возможности. В том случае, если приближается время очередного приёма препарата, очередную дозу следует принять по графику, не увеличивая общей дозы.

8046 - 2020

Побочные действия

Для определения частоты побочных эффектов использовались данные крупных клинических исследований и опыта пострегистрационного применения.

Категории частоты: очень часто: $\geq 10\%$; часто: $\geq 1\%$ и $< 10\%$; нечасто: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$; редко: $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$; очень редко: $< 0,01\%$.

Со стороны иммунной системы:

Редко: реакции гиперчувствительности, в том числе сыпь, кожный зуд и крапивница.

Со стороны нервной системы:

Нечасто: головные боли и головокружения.

Неврологические симптомы (судороги, повышение внутричерепного давления, очаговая симптоматика), вызванные предшествующим нейrocистицеркозом (см. «Меры предосторожности»).

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечасто: диспепсия (например, боли в эпигастральной области или в животе, тошнота и рвота), а также диарея.

Со стороны печени и желчного пузыря:

Редко: повышение уровня печеночных ферментов.

Со стороны кожи:

Очень редко: полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

При приеме повышенных доз (> 400 мг/день) и увеличенной длительности лечения (> 10 дней) были замечены дополнительные случаи повышения внутричерепного давления, ригидности затылочных мышц, острая почечная недостаточность, лейкопения, панцитопения, апластическая анемия, агранулоцитоз, очень часто повышение уровня печеночных ферментов, гепатит, обратимая алоpecia и лихорадка.

Пациенты с заболеванием печени, в том числе с печеночным эхинококкозом, более восприимчивы к депрессии костного мозга (см. «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»).

В случае появления перечисленных побочных реакций, а также при появлении других побочных реакций, не описанных в данной инструкции, необходимо обратиться к врачу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении празиквантела, циметидина или дексаметазона в плазме крови концентрация активного метаболита альбендазола (сульфоксид) может повышаться в несколько раз, что может способствовать увеличению частоты побочных эффектов. Грейпфрутовый сок также способствует увеличению уровня альбендазолсульфоксида в крови.

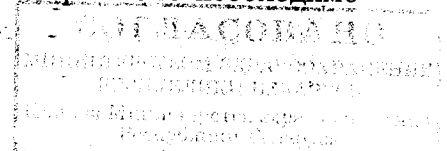
Ритонавир, фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал, левамизол, ритонавир могут снижать концентрацию активных метаболитов альбендазола в плазме крови. Клиническая значимость этого эффекта неизвестна; но возможно снижение эффективности Немозола, в частности, при системных глистных инвазиях. В таком случае должна контролироваться эффективность лечения. При определенных обстоятельствах необходимы альтернативные дозы или лечение.

Из-за возможных изменений в активности цитохрома P-450, теоретически существует риск взаимодействия с оральными контрацептивами, антикоагулянтами, гипогликемическими средствами, теофиллином. Во всех случаях следует проявлять осторожность.

Меры предосторожности

Суспензия Немозол содержит:

- бензойную кислоту, которая может раздражать кожу, глаза и слизистые оболочки. Бензойная кислота может повышать риск появления желтухи у новорожденных детей. В этой возрастной группе (< 1 года) лечение не рекомендуется;
- сорбитол, поэтому ее не следует использовать у пациентов с редкой наследственной непереносимостью фруктозы;
- соли натрия: 1 доза (20 мл суспензии) содержит не более 26,6 мг натрия. Это необходимо принимать во внимание пациентам, находящимся на бессолевой диете.



8046 - 2020

Применение при кишечных инфекциях 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 теста на беременность.

При лечении албендазолом может обнаружиться уже существующий нейроцистицеркоз, особенно в районах с высокой распространенностью тениоза. У пациентов могут наблюдаться 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 препаратами.

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

Лечение албендазолом сопровождалось легким и умеренным повышением уровней печеночных ферментов, которые нормализовались после прекращения лечения. Сообщалось о случаях гепатита (см. «Побочные действия»). Перед началом каждого цикла лечения, а также, по меньшей мере, каждые две недели во время лечения следует проводить функциональные пробы печени. При увеличении уровней печеночных ферментов (в два раза выше верхней границы нормы) лечение албендазолом следует прекратить. Возобновить лечение возможно после нормализации уровней печеночных ферментов с тщательным наблюдением за пациентом на предмет рецидива.

Албендазол вызывает депрессию костного мозга. Пациенты с заболеванием печени, в том числе с печеночным эхинококкозом, более восприимчивы к депрессии костного мозга, которая может привести к панцитопении, апластической анемии, агранулоцитозу и лейкопении, поэтому в этих случаях показан более частый контроль общего анализа крови. Анализы крови необходимо проводить вначале каждого 28-дневного цикла и каждые 2 недели в период терапии албендазолом. Продолжать лечение албендазолом возможно, если понижение общего содержания лейкоцитов и нейтрофильных лейкоцитов умеренное и не прогрессирует. Прием албендазола следует прекратить, если отмечено клинически значимое сокращение клеток крови (см. «Способ применения и дозы» и «Побочные действия»).

С целью избежания приема албендазола на ранних сроках беременности, женщинам детородного возраста следует:

- начинать лечение после получения отрицательного теста на беременность. Тест следует повторить как минимум один раз до начала следующего цикла;
- во время терапии и в течение одного месяца после ее завершения обязательна надежная контрацепция.

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 препараты. Рекомендуется применение кортикостероидов в течение первой недели терапии с целью предупреждения гипертонических церебральных явлений.

При лечении албендазолом может обнаружиться уже существующий нейроцистицеркоз, особенно в районах с высокой распространенностью тениоза. У пациентов могут наблюдаться 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 препаратами.

Риск повреждения сетчатки у пациентов с ретинальным нейроцистицеркозом
Цистицеркоз может поражать сетчатку. Перед началом терапии нейроцистицеркоза необходимо обследовать пациента на наличие повреждений сетчатки. Если такие повреждения визуализируются, взвесить необходимость антицистицеркозной терапии против возможности повреждения сетчатки в результате воспалительного процесса, вызванного албендазол-индуцированной гибелью паразита.

