ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eskazole 400 mg - Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 400 mg Albendazol.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

107 mg Lactose
1 mg Gelborange S (E110) und
0,98 mg Benzylalkohol (enthalten in Vanillearoma) pro Tablette

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.

Gesprenkelt hell-orange, abgerundet oblonge, bikonvexe Tablette mit Bruchrille auf einer Seite und der Prägung „ALB 400“ auf der anderen Seite.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tablette, um das Schlucken zu erleichtern, und nicht zum Teilen in gleiche Dosen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Eskazole ist zur Behandlung folgender Helminthosen geeignet:

– Zystische Echinokokkose (*Echinococcus granulosus*-Infektion, Hundebandwurm-Befall)
  - inoperable Verlaufsform
  - nicht radikaloperierbare Verlaufsform
  - präoperative Unterstützung der chirurgischen Therapie

– Alveoläre Echinokokkose (*Echinococcus multilocularis*-Infektion, Fuchsbandwurm-Befall)
  - inoperable Verlaufsform
  - nicht radikaloperierbare Verlaufsform
  - präoperative Unterstützung der chirurgischen Therapie

– Trichinen-Befall (*Trichinella spiralis*-Infektion, Trichinose)

– Ein Behandlungsversuch bei Zwergfadenwurmbefall (*Strongyloides stercoralis-Infektion*) ist angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung und Dauer der Behandlung:

– <u>Zystische oder alveoläre Echinokokkose</u>
  2x täglich 1 Tablette zu 400 mg Albendazol für die Dauer von 28 Tagen mit anschließender 14-tägiger Pause. Es sollen mindestens zwei, jedoch nicht mehr als drei Behandlungszyklen aufeinanderfolgen.

  - <u>präoperativ:</u>
    Ist eine chirurgische Behandlung vorgesehen, so soll dieser eine Behandlung mit

Eskazole über 2 Zyklen nach obiger Empfehlung vorangehen.

Ist eine Operation vor Abschluss zweier vollständiger Zyklen notwendig, so soll Eskazole so lange wie möglich, jedoch nicht länger als für die Dauer von 28 Tagen/Zyklus, gegeben werden.

- postoperativ:
  Ist eine Operation bereits nach weniger als 14 Tagen Behandlung unabdingbar, so soll nach der Operation Eskazole über mindestens 2 Zyklen zu je 28 Tagen mit dazwischenliegender 14-tägiger Pause verabreicht werden. 2 vollständige Behandlungszyklen sollen auch erfolgen, wenn nach präoperativer Behandlung noch Zysten vorhanden sind oder nach Zystenruptur.

– Trichinose
  2x täglich 1 Tablette à 400 mg Albendazol für 6 Tage.
  Normalerweise ist nur ein Behandlungszyklus notwendig.

– Behandlungsversuch bei Zwergfadenwurmbefall (Strongyloidiasis)
  400 mg einmal täglich für 3 aufeinanderfolgende Tage.
  Eine Wiederholung der Behandlung nach 21 Tagen kann notwendig werden, wenn die Stuhluntersuchung nach der ersten Behandlung positiv ausfällt.

Personen unter 60 kg Körpergewicht

Personen mit einem Körpergewicht unter 60 kg sollen mit einer Tagesdosis von 15 mg Wirkstoff pro kg Körpergewicht, verteilt auf 2 Einzeldosen, therapiert werden. Die maximale Dosis liegt bei 800 mg/Tag.

Kinder

Die Eskazole-Behandlung von Kindern unter 6 Jahren ist wegen fehlender therapeutischer Erfahrungen nicht zu empfehlen.

Ältere Patienten

Es liegen limitierte Daten zur Anwendung von Eskazole bei Patienten ab 65 Jahren vor. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass ältere Patienten eine andere Dosis benötigen als jüngere erwachsene Patienten.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Da die renale Elimination von Albendazol und seinem primären Metaboliten Albendazol-Sulfoxid vernachlässigbar ist, ist bei diesen Patienten eine veränderte Clearance dieser Substanzen unwahrscheinlich. Es ist keine Dosisanpassung erforderlich, jedoch sollen Patienten mit nachgewiesener Nierenfunktionsstörung sorgfältig überwacht werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollen die Warnhinweise beachtet werden (siehe 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und 4.8 Nebenwirkungen).

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Eskazole soll morgens und abends zu den Mahlzeiten, zerkaut oder unzerkaut, vorzugsweise mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Kinder oder Patienten mit Schluckbeschwerden könnten Schwierigkeiten haben, die Tabletten im Ganzen zu schlucken und sollen dazu angehalten werden, die Tabletten mit etwas Wasser zu kauen. Alternativ dazu können die Tabletten zerkleinert werden.

Zur besseren Wirkstoffaufnahme wird für die Zeit der Behandlung eine fetthaltige Kost empfohlen. Diese soll möglichst fest sein und über 40 g pro Mahlzeit enthalten.

4.3 Gegenanzeigen

Eskazole darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Gelborange S (Azofarbstoff E110) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Während der Schwangerschaft und Stillzeit oder bei vermuteter Schwangerschaft darf Eskazole nicht angewendet werden. Zum Ausschluss einer Schwangerschaft soll bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Test vor Beginn und regelmäßig während der Behandlung mit Eskazole durchgeführt werden (siehe auch Abschnitt 4.6).

Die Eskazole-Behandlung von Kindern unter 6 Jahren ist wegen fehlender therapeutischer Erfahrungen nicht zu empfehlen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überwachung der Leberfunktion

Da Albendazol in der Leber rasch zum primären pharmakologisch aktiven Metaboliten Albendazol-Sulfoxid metabolisiert wird, sind bei einer Leberfunktionsstörung signifikante Effekte auf die Pharmakokinetik von Albendazol-Sulfoxid zu erwarten. Patienten mit veränderten Leberfunktionswerten (Transaminasen) vor Beginn einer Therapie mit Albendazol sollten sorgfältig überwacht und die Therapie abgebrochen werden, falls die Enzymwerte signifikant erhöht sind oder die Blutzellzahlen in einem klinisch signifikanten Ausmaß abfallen (siehe 4.8 Nebenwirkungen).

Während der Behandlung mit Eskazole können geringe bis mäßig erhöhte Leberenzymwerte auftreten, die sich in der Regel nach Absetzen der Therapie wieder normalisierten. Über Fälle von Hepatitis wurde ebenfalls berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Leberfunktionstests sollten vor Beginn jedes Behandlungszyklus, nach 5 und 10 Tagen und danach zumindest in 14-tägigem Abstand während der Behandlung durchgeführt werden. Ein Ansteigen der Leberenzymwerte über das Doppelte des oberen Grenzwertes des Normalbereiches hinaus rechtfertigt einen Abbruch der Eskazole-Therapie. Eine erneute Behandlung mit Eskazole kann in Erwägung gezogen werden, wenn die Leberenzyme wieder Normalwerte erreicht haben, doch sollten diese Patienten dann sorgfältig und in kürzerem Abstand (wöchentlich) auf einen Rückfall überwacht werden.

Kontrollen des Blutbildes

Die Behandlung mit Eskazole kann zu Knochenmarksuppression führen. Kontrollen des Blutbildes sind deshalb vor jedem Behandlungszyklus, nach 5 und 10 Tagen, und danach in 14-tägigem Abstand während der Behandlung durchzuführen. Patienten mit einer Lebererkrankung, einschließlich hepatischer Echinokokkose, scheinen anfälliger für eine Knochenmarksuppression zu sein, welche zu Panzytopenie, aplastischer Anämie, Agranulozytose und Leukopenie führt, und benötigen daher eine engmaschigere Überwachung des Blutbildes. Eskazole sollte bei einer klinisch signifikanten Verminderung der Zahl der Blutkörperchen abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Die Therapie mit hochdosiertem Albendazol sollte bei signifikant erhöhten Leberenzymwerten oder einem klinisch signifikant verminderten großen Blutbild beendet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Schwangerschaft

Da eine Behandlung während der Schwangerschaft wegen der teratogenen Eigenschaften des Wirkstoffes zu vermeiden ist, beachten Sie bitte Abschnitte 4.3 (Gegenanzeigen) und 4.6 (Schwangerschaft und Stillzeit).

Neurozystizerkose

Eine Behandlung mit Albendazol kann eine vorher vorhandene Neurozystizerkose aufdecken, besonders in Gebieten mit hohem Taenia (Bandwurm) - Befall. Bei den Patienten können neurologische Symptome auftreten wie z.B. Krämpfe, erhöhter intrakranialer Druck und fokale Symptome als Folge einer inflammatorischen Reaktion, die durch Tod des Parasiten im Gehirn verursacht wird. Symptome können kurz nach der Behandlung auftreten, eine geeignete Steroid- und Antikonvulsiva-Therapie sollte sofort begonnen werden.

Hilfsstoffe

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Jede Tablette enthält 107 mg Lactose. Diese Menge reicht wahrscheinlich nicht aus, um spezifische Symptome einer Laktoseintoleranz auszulösen.

Dieses Arzneimittel enthält den Azofarbstoff Gelborange S (E110), der allergische Reaktionen hervorrufen kann.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,98 mg Benzylalkohol pro Tablette entsprechend 0,028 mg/kg/Tag.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Große Mengen sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität („metabolische Azidose") nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Schwangeren oder stillenden Frauen sowie bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Cimetidin, Praziquantel und Dexamethason können die Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten von Albendazol erhöhen.

Ritonavir, Phenytoin, Carbamazepin und Phenobarbital können die Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten von Albendazol (Albendazol Sulfoxid) reduzieren. Die klinische Relevanz davon ist unbekannt, aber es kann zu einer verringerten Wirksamkeit, speziell in der Behandlung von systemischen Helminthosen, führen. Patienten sollten hinsichtlich der Wirksamkeit überwacht werden und es kann eine alternative Dosierung oder Therapie erforderlich sein.

Der Einfluss von Albendazol auf die Wirksamkeit von hormonalen Ovulationshemmern ist zurzeit unklar (siehe Abschnitt 4.6).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eskazole ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Zum Ausschluss einer Schwangerschaft wird bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Test vor Beginn und regelmäßig während der Behandlung mit Eskazole durchgeführt.

Wegen der teratogenen Eigenschaften der Benzimidazolderivate wird empfohlen darauf zu achten, dass Patientinnen im gebärfähigen Alter für effektive empfängnisverhütende Maßnahmen sorgen. Hierzu ist aufgrund unklarer Wechselwirkungen mit hormonalen Ovulationshemmern die alleinige

Einnahme der „Pille“ ungeeignet. Die Verhütung muss kurz vor, während und noch einen Monat nach der Eskazole-Behandlung durchgeführt werden.

Patientinnen im gebärfähigen Alter sollen die Behandlung in der ersten Woche der Menstruation oder nach einem negativen Schwangerschaftstest beginnen.

Stillzeit

Während der Stillzeit darf Eskazole nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Daten bei stillenden Frauen oder aus Tierversuchen vorliegen (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Albendazol auf die menschliche Fertilität vor.

Bei klinisch relevanten Expositionen wurden in Tierstudien keine Auswirkungen auf die männliche Fertilität beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen von Albendazol auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Beim Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen sollte allerdings berücksichtigt werden, dass nach der Anwendung von Albendazol Schwindel auftreten kann (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die unten angeführten Nebenwirkungen sind nach MedDRA Systemorganklassen und Häufigkeit geordnet. Die Häufigkeit ist wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100 und <1/10), gelegentlich (≥1/1 000 und <1/100), selten (≥1/10 000 und <1/1 000) und sehr selten (<1/10 000), einschließlich isolierter Meldungen

ZWERGFADENWURMBEFALL (kurze Behandlungsdauer mit geringer Dosierung):

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, Pruritus, Urticaria

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Beschwerden im oberen Gastrointestinaltrakt (z.B. Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen), Diarrhö

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: erhöhte Leberenzymwerte

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten: Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom

ZYSTISCHE ECHINOKOKKOSE; ALVEOLÄRE ECHINOKOKKOSE; TRICHINOSE (längere Behandlungsdauer mit höherer Dosierung):

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Leukopenie
Sehr selten: Panzytopenie, aplastische Anämie, Agranulozytose

Patienten mit einer Lebererkrankung, einschließlich hepatischer Echinokokkose, scheinen anfälliger für eine Knochenmarksuppression zu sein (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, Pruritus, Urticaria

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen
Häufig: Schwindel

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden (Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö)

Magen-Darm-Beschwerden wurden bei Behandlung von Patienten mit Echinokokkosen mit Albendazol assoziiert.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr häufig: geringfügig bis mäßig erhöhte Leberenzymwerte
Gelegentlich: Hepatitis

Nach Absetzen der Therapie sinkt die Konzentration der Leberenzyme wieder auf ihre Ausgangswerte ab. Gelegentlich ist über von der Norm abweichende Leberbiopsie-Befunde berichtet worden. Diese standen wahrscheinlich im Zusammenhang mit der zugrunde liegenden Echinokokkose-Erkrankung.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Häufig: reversible Alopezie (dünner werdendes Haar und mäßiger Haarverlust)
Sehr selten: Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrom

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Fieber
Gelegentlich: Nasenbluten

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN, ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bislang liegen wenige Berichte über Intoxikationen mit Albendazol vor. Spezifische Antidote sind keine bekannt.

Die Behandlung einer Überdosierung sollte wie klinisch angezeigt durchgeführt werden. Gegebenenfalls informieren Sie sich bei der nationalen Vergiftungszentrale.

Mögliche unerwünschte Wirkungen, welchen vermehrt Aufmerksamkeit gewidmet werden muss, sind unter anderem hämatologische Störungen und Leberstörungen. Kontrollen des Blutbildes und der Leberwerte werden empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparasitäre Mittel, Insektizide und Repellenzien, Anthelmintika, Nematodenmittel, Benzimidazol-Derivate,

ATC-Code: P02CA03

Albendazol ist ein Benzimidazol und wird als Anthelminthikum eingesetzt. Als solches führt die Substanz zum Absterben der Larvenstadien und Eier von Parasiten. Insbesondere ist Albendazol zur Behandlung der Echinokokkose hervorgerufen durch *Echinococcus granulosus* und *Echinococcus multilocularis* geeignet.

Durch *E. granulosus* verursachte Zysten wachsen langsam und entwickeln sich über viele Jahre; die klinischen Symptome treten in erster Linie durch Platzbedarf auf. Die Zysten von *E. multilocularis* hingegen breiten sich rasch aus, neigen zu Metastasen und führen innerhalb von wenigen Jahren fast immer zum Tode.

Die Behandlung von Hydatiden (Finnen oder Zysten) besteht in erster Linie in deren chirurgischer Exzision. Die chirurgische Intervention ist von einer hohen Frequenz an Morbidität und Mortalität begleitet; auch treten Finnen nach der Operation häufig wieder auf. Eine zweite Zystenoperation ist im Allgemeinen weniger erfolgreich als die erste.

In klinischen Studien konnten durch Albendazolgabe bei bis zu 80 % der Patienten, die mit

E. granulosus Zysten befallen waren, Zysten entfernt bzw. die Größe der Zysten signifikant verkleinert werden. In Labor- bzw. Tierstudien wurde festgestellt, dass 90 % der behandelten Zysten nicht lebensfähig waren, wogegen bei den unbehandelten Zysten nur 10 % nicht lebensfähig waren.

Bei der Behandlung von Zysten, die von *E. multilocularis* hervorgerufen wurden, wurden nur 2 von 35 Patienten geheilt und bei 27 von 35 wurde eine Verbesserung oder Stabilisierung des Krankheitsbildes bewirkt.

<u>Liste der Organismen, die empfindlich gegenüber Eskazole sind:</u>

Albendazol wirkt gegen die folgenden Darmparasiten:

- **Nematoden**
  Ascaris lumbricoides (Spulwurm)
  Trichuris trichiura (Peitschenwurm)
  Enterobius vermicularis (Madenwurm)
  Ancylostoma duodenale (Hakenwurm)
  Necator americanus (Hakenwurm)
  Strongyloides stercoralis (Zwergfadenwurm)
  Verschiedene Hakenwürmer der Familie *Ancylostomatidae*, die kutane Larva migrans verursachen.

- **Cestoden**
  Hymenolepis nana (Zwergbandwurm)
  Taenia solium (Schweinebandwurm)
  Taenia saginata (Rinderbandwurm)

- **Trematoden**
  Opisthorchis viverrini und *Clonorchis sinensis*

- **Protozoen**
  Giardia lamblia (*intestinalis* oder *duodenalis*)

SYSTEMISCHE HELMINTHEN INFEKTIONEN

Albendazol ist wirksam bei der Behandlung von Parasiten im Gewebe, einschließlich zystischer Echinokokkose und alveolärer Echinokokkose verursacht durch den Befall mit *Echinococcus*

granulosus bzw. *Echinococcus multilocularis*. Albendazol ist auch wirksam bei der Behandlung der Neurocysticerkose verursacht durch den larvalen Befall von *Taenia solium*, sowie von Capillariasis verursacht durch *Capillaria philippinensis* und Gnathostomiasis verursacht durch *Gnathostoma spinigerum* Befall.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Albendazol ist lipophil und wird daher beim Menschen nach der Einnahme schlecht resorbiert (weniger als 5 %). Der systemische pharmakologische Effekt von Albendazol wird gesteigert, wenn die Einnahme mit einem fettreichen Essen erfolgt, was die Resorption um etwa das 5-fache erhöht. Emulgiertes Fett (z.B. in flüssiger Nahrung) hat dagegen keinen verbesserten Einfluss auf die Verfügbarkeit.

Nach der Einnahme einer Einzeldosis von 400 mg Albendazol gemeinsam mit einem Frühstück, erreicht der pharmakologisch aktive Metabolit Albendazolsulfoxid eine maximale Plasmakonzentration (C_{max}) von 1.6 bis 6.0 µmol/l nach ca. 2,0-2,4 Stunden (T_{max}).

Biotransformation

Albendazol unterliegt schnell einem weitgehenden first-pass Metabolismus in der Leber und wird generell nicht im Plasma gefunden. Albendazol wird zu dem Hauptmetaboliten Albendazolsulfoxid metabolisiert, der für die anthelminthische Wirkung verantwortlich ist.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit von Albendazolsulfoxid beträgt 8,5 Stunden.

Albendazolsulfoxid und seine Metaboliten werden prinzipiell über die Galle eliminiert, und nur ein kleiner Teil findet sich im Urin. Nach hoher und ausgedehnter Dosierung findet die Eliminierung aus Zysten über mehrere Wochen statt.

Besondere Patientengruppen:

Kinder

Es gibt nur begrenzte Daten für die Pharmakokinetik von Albendazol bei Kindern.

Systemische helminthische Infektionen

Die Pharmakokinetik von Albendazolsulfoxid (ASOX) wurde bei 5 Kindern die eine Hydatide hatten, nach einer Einzelgabe von Albendazol untersucht. Die primären Merkmale der Albendazol Disposition waren vergleichbar mit denen von Erwachsenen. Die Konzentration von Albendazol war unter dem detektierbaren Limit und es wurde festgestellt, dass Albendazolsulfon in allen Proben vorhanden war. Mittlere ASOX T_{max}- und $T_{1/2}$- Werte betrugen 2,6 Stunden bzw. 7,68 Stunden und waren vergleichbar mit jenen Werten, die von Erwachsenen berichtet wurden.

Weiters wurde die Pharmakokinetik von Albendazolsulfoxid bei 8 Kindern mit Gehirn-Zystizerkose untersucht. Die Plasmawerte zeigten eine große Variabilität. Die maximalen Plasmawerte betrugen zwischen 0,2 bis 1 µg/ml. Ein Doppel-Peak wurde bei 4 Kindern entdeckt. Die Halbwertszeit von ASOX variierte zwischen 2,3 bis 8,3 Stunden und die mittlere Verweildauer betrug zwischen 5,1 bis 13,6 Stunden. Diese Werte waren kürzer als jene, die bei Erwachsenen gemessen wurden.

Ältere Patienten

Zwar hat bisher noch keine Studie den Effekt des Alters auf die pharmakokinetischen Eigenschaften von Albendazolsulfoxid untersucht, Daten von 26 Patienten mit zystischer Echinokokkose (über 79 Jahre) lassen jedoch eine ähnliche Pharmakokinetik vermuten wie bei jungen, gesunden Personen. Die Zahl von älteren Patienten, die entweder gegen zystische Echinokokkose oder Neurozystizerkose

behandelt wurden ist limitiert, aber es wurden keine Probleme im Zusammenhang mit einer älteren Patientenpopulation beobachtet.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Albendazol bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde nicht untersucht.

Eingeschränkte Leberfunktion

Die Pharmakokinetik von Albendazol bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurde nicht untersucht. Da jedoch Albendazol in der Leber zum primären pharmakologisch aktiven Metaboliten metabolisiert wird, sind bei einer Leberfunktionsstörung signifikante Effekte auf die Pharmakokinetik von Albendazol-Sulfoxid zu erwarten (siehe Abschnitt 4.4).

Zerkaute bzw. zerkleinerte Form von Eskazole:

Es wurden keine Studien zur Untersuchung der Pharmokokinetik von zerkauten oder zerkleinerten Eskazole Tabletten durchgeführt. Eskazole Tabletten werden mit Hilfsstoffen in einer Form produziert die ein Zerkauen, Zerkleinern oder ein direktes Schlucken erlauben. Die Auflösungs- und Zerfallsspezifikationen sind so gewählt, dass die großen Eskazole Tabletten rasch auseinanderbrechen und die aktive Substanz Albendazol freisetzen. Der Zerfall findet innerhalb von 15 Minuten bei niedrigem pH-Wert statt und die Auflösung von mindestens 85 % passiert innerhalb von 30 Minuten. Die Herstellungsspezifikation beinhaltet eine Auflösung von mindestens 75 % am Ende der Haltbarkeit, wodurch die Auflösung der aktiven Substanz sichergestellt ist. Dies ermöglicht die rasche und weitgehende Umsetzung von Albendazol zum primären aktiven Metaboliten Albendazolsulfoxid (ASOX), der für seine anthelmintische Wirkung bekannt ist und für den eine systemische anthelmintische Wirkung angenommen werden kann.

Eine Studie untersuchte die Pharmakokinetik von ASOX nach Verabreichung von Suspension und Tabletten. Die pharmakokinetischen Parameter für ASOX waren zwischen den beiden Darreichungsformen vergleichbar. Besonders zu Vermerken ist, dass die C_{max}-Werte der beiden Darreichungsformen ähnlich waren, was beweist, dass ähnliche Mengen der aktiven Substanz das Ziel erreichen, unabhängig von der Darreichungsform, was für systemische Infektionen wichtig ist. Basierend auf diesen Daten kann angenommen werden, dass eine zerkleinerte oder zerkaute Form der Tabletten sich in ähnlicher Weise in vivo verhält wie die Suspension. Dies lässt die Annahme zu, dass die Pharmakokinetik der zerkleinerten oder zerkauten Tabletten ähnlich ist wie bei einer Tablette, die im Ganzen geschluckt wurde.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Albendazol besitzt eine geringe akute Toxizität. Die LD_{50} nach oraler Gabe lag zwischen 500 mg/kg und > 10 000 mg/kg Körpergewicht bei Mäusen, Ratten, Kaninchen und Hamstern, lediglich bei Schweinen lag die LD_{50} mit 106 mg/kg Körpergewicht niedriger. Als Symptome wurden unter anderem Gewichtsverlust, klonische Konvulsionen, Beeinflussung der Atmung und Diarrhoen beobachtet.

Toxizität nach wiederholter Verabreichung

Studien bis zu 6 Monaten an Mäusen, Ratten und Hunden ließen als Zielorgane der Toxizität das hämatopoetische System und die Leber erkennen. Eine regelmäßige Kontrolle der Blut- und Leberwerte bei längerdauernder Therapie ist daher empfehlenswert.

Reproduktionstoxikologie

Die Teratogenität anthelminthisch wirksamer Benzimidazolderivate ist bekannt. Albendazol wirkt in einigen Tiermodellen bereits in Dosierungen, die der humantherapeutischen Dosierung entsprechen bzw. dieser nahekommen, teratogen. Obwohl Effekte auf die Hoden von Ratten in Zusammenhang mit der Behandlung mit Albendazol beobachtet wurden, konnten in einer Fruchtbarkeitsstudie an männlichen Ratten keine Auswirkungen auf die Wurfgröße festgestellt werden. Eine Beeinflussung der Fertilität wurde nicht beobachtet.

Mutagenes und kanzerogenes Potential

Einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung wurde Albendazol noch nicht unterzogen. Albendazol zeigte jedoch keine mutagenen Eigenschaften in einer Reihe von In-vitro-Tests (S. typhimurium-Rückmutationstest mit oder ohne metabolischer Aktivierung, Chromosomenaberrationstest an CHO-Zellen) und in einem Mikrokerntest in vivo an der Ratte.

Ein Zelltransformationstest an BALB/3T3-Zellen in vitro verlief nur nach vorhergehender metabolischer Aktivierung schwach positiv - Kanzerogenitätsstudien an Ratte und Maus ergaben jedoch keine Hinweise auf ein mögliches kanzerogenes Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose, Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose Natrium, Povidon, Magnesiumstearat, Saccharin-Natrium, Natriumlaurylsulfat, Gelborange S (E110), Vanille-Aroma, Passionsfrucht-Aroma, Orangen-Aroma.

Siehe auch Abschnitt 4.4.

6.2 Inkompatibilitäten

Es gibt keine besonderen Anforderungen für die Anwendung dieses Arzneimittels.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (Aluminiumfolie, heißsiegelfähig lackiert, und PVDC/PVC-Folie).

Packung zu 12 Stück.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.:1-20484

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 25.5.1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 26.9.2013

10. STAND DER INFORMATION

09/2025

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig