

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЗЕНТЕЛ™
(ZENTEL™)

Склад:

діюча речовина: альбендазол;

1 таблетка містить 400 мг альбендазолу;

допоміжні речовини: лактоза, крохмаль кукурудзяний, повідон, натрію лаурилсульфат, натрію кроскармелоза, целюлоза мікрокристалічна, натрію сахарин, магнію стеарат, пігмент жовтувато-червоний (sunset yellow lake), ванільний, апельсиновий, інтенсивно фруктовий ароматизатори.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антигельмінтні засоби, що застосовуються при нематодозах. Код АТС P02C A03.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Кишкові форми гельмінтозів та шкірний синдром Larva Migrans (короткострокове лікування малими дозами): ентеробіоз, анкілостомоз та некатороз, гіменолепідоз, теніоз, стронгілоїдоз, аскаридоз, трихоцефальоз, клонорхоз, опістархоз, шкірний синдром Larva Migrans, лямбліоз у дітей.

Системні гельмінтні інфекції (тривале лікування високими дозами):

цистний ехінококоз (спричинений *Echinococcus granulosus*):

- при неможливості хірургічного втручання;
- перед хірургічним втручанням;
- після операції, якщо передопераційне лікування було коротким, якщо спостерігається розповсюдженість гельмінтів або під час операції були знайдені живі форми;
- після проведення черезшкірного дренажу цист з діагностичною або терапевтичною метою;

альвеолярний ехінококоз (спричинений *Echinococcus multilocularis*):

- при неоперабельному захворюванні, зокрема у випадках місцевих або віддалених метастазів;
- після паліативного хірургічного втручання;
- після радикального хірургічного втручання або пересадження печінки;

нейроцистицеркоз (спричинений личинками *Taenia solium*):

- за наявності одиничних або множинних цист або гранулематозного ураження мозку;
- при арахноїдальних або внутрішньошлуночкових цистах;
- при рацемозних цистах;

капілярроз (спричинений *Capillaria philippinensis*), гнатостомоз (спричинений *Gnathostoma spinigerum* та спорідненими видами), трихінельоз (спричинений *Trichinella spiralis* та *T.pseudospiralis*), токсокароз (спричинений *Toxocara canis* та спорідненими видами).

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Вагітність та період годування груддю.

Жінкам, які планують завагітніти.

Дітячий вік до 3 років.

Спосіб застосування та дози.

Кишкові інфекції та шкірний синдром Larva Migrans

Препарат приймають разом з їжею. Бажано застосовувати в одну й ту саму годину доби. Якщо не настає одужання через три тижні, призначається другий курс лікування.

У деяких пацієнтів, особливо у дітей, можуть виникати труднощі при проковтуванні цілої таблетки, у такому разі таблетку можна прожувати з невеликою кількістю води або вона може бути розкришена.

Інфекція	Вік	Тривалість прийому
Ентеробіоз, анкілостомоз, некатороз, аскаридоз, трихоцефальоз	Дорослі та діти старше 3 років*	400 мг 1 раз/добу (1 таблетка) одноразово.
Стронгілоїдоз, теніоз, гіменолепідоз	Дорослі та діти старше 3 років	400 мг 1 раз/добу (1 таблетка) протягом 3 днів. При гіменолепідозі рекомендується повторний курс лікування в інтервалі з 10-го по 21-й день після попереднього курсу.
Клонорхоз, опістархоз	Дорослі та діти старше 3 років	400 мг 1 таблетка 2 рази на добу протягом 3 днів.
Шкірний синдром Larva Migrans	Дорослі та діти старше 3 років	400 мг 1 таблетка 1 раз на добу протягом 1-3 днів.
Лямбліоз	Тільки діти від 3 до 12 років*	400 мг 1 таблетка 1 раз на добу протягом 5 днів.

* Для дітей віком від 2 до 3 років застосовується інша форма препарату – суспензія для перорального застосування.

Хворі літнього віку

Досвід застосування препарату для лікування осіб літнього віку обмежений. Корекція дози не потрібна, однак альбендазол з обережністю слід застосовувати для лікування літніх пацієнтів з порушенням функції печінки.

Ниркова недостатність

Оскільки альбендазол виводиться нирками у дуже незначній кількості, корекція дози для лікування цієї категорії хворих не потрібна, однак за наявності ознак ниркової недостатності такі хворі повинні знаходитись під ретельним наглядом.

Печінкова недостатність

Оскільки альбендазол активно метаболізується у печінці до фармакологічно активного метаболіту, порушення функції печінки може мати суттєвий вплив на його фармакокінетику. Тому пацієнти зі зміненими показниками функції печінки (підвищення рівня трансаміназ) на початку застосування альбендазолу повинні знаходитись під ретельним наглядом.

Системні гельмінтні інфекції

(тривале лікування високими дозами).

Препарат приймається разом з їжею.

Дітям віком до 6 років призначення препарату у високих дозах не рекомендується. Режим дозування встановлюють індивідуально залежно від віку, маси тіла, а також ступеня тяжкості інфекції.

Доза для пацієнтів при масі тіла понад 60 кг становить 400 мг (1 таблетка) 2 рази на добу. При масі тіла менше 60 кг препарат призначають із розрахунку 15 мг/кг/добу. Цю дозу слід розділити на 2 прийоми. Максимальна добова доза – 800 мг.

Інфекція	Тривалість прийому
----------	--------------------

Інфекція	Тривалість прийому
<i>Цистний ехінококоз</i>	28 днів. 28-денний цикл може призначатися повторно (загалом 3 рази) після перерви у 14 днів.
<i>Неоперабельні та множинні кісти</i>	До 3-х 28-денних циклів при лікуванні печінкових, легневих та перитонеальних цист. За наявності цист іншої локалізації (в кістках або мозку) може знадобитись триваліше лікування.
<i>Перед операцією</i>	Перед операцією рекомендується два 28-денних цикли. Якщо операцію слід виконати до завершення цих циклів, лікування продовжують якомога довше до початку операції.
<i>Після операції</i> <i>Після черезшкірного дренажу цист</i>	Якщо перед операцією був отриманий короткий (менше 14 днів) курс лікування або у разі проведення невідкладного оперативного втручання, після операції проводять два цикли по 28 днів, розділених 14-денною перервою у прийманні препарату. Аналогічно, якщо знайдені життєздатні цисти або виникло розповсюдження гелмінтів, проводять два повних цикли лікування.
<i>Альвеолярний ехінококоз</i> <i>Нейроцистицеркоз**</i>	28 днів. Другий 28-денний курс повторюють після двотижневої перерви в прийманні препарату. Лікування може бути подовжене протягом кількох місяців або років. Тривалість прийому – від 7 до 30 днів. Другий курс можна повторити після двотижневої перерви у прийманні препарату.
<i>Цисти в паренхимі та гранульоми</i>	Звичайна тривалість лікування – від 7 днів (мінімум) до 28 днів.
<i>Арахноїдальні та внутрішньошлункові цисти</i>	Звичайний курс лікування становить 28 днів.
<i>Рацемозні цисти</i>	Звичайний курс лікування становить 28 днів, може тривати довше. Тривалість лікування визначається клінічною та радіологічною відповіддю на лікування.
<i>Капіляріоз</i>	400 мг 1 раз на добу протягом 10 днів. Зазвичай потрібен один курс лікування, але можуть знадобитись наступні курси, якщо результати паразитологічного обстеження залишаться позитивними.
<i>Гнатостомоз</i>	400 мг 1 раз на добу протягом 10-20 днів (див. вище).
<i>Трихінельоз, токсокароз</i>	400 мг 2 рази на добу протягом 5 -10 днів (див. вище).

** При лікуванні пацієнтів, хворих на нейроцистицеркоз, слід призначати відповідну кортикостероїдну та протисудомну терапію. Пероральні та внутрішньовенні кортикостероїди рекомендуються для попередження виникнення випадків церебральної гіпертензії протягом першого тижня лікування.

Хворі літнього віку

Досвід застосування препарату для лікування осіб літнього віку обмежений. Корекція дози не потрібна, однак альбендазол з обережністю слід застосовувати для лікування літніх пацієнтів з порушенням функції печінки.

Ниркова недостатність

Оскільки альбендазол виводиться нирками у дуже незначній кількості, корекція дози для лікування цієї категорії хворих не потрібна, однак за наявності ознак ниркової недостатності такі хворі повинні знаходитись під ретельним наглядом.

Печінкова недостатність

Оскільки альбендазол активно метаболізується в печінці до фармакологічно активного метаболіту, порушення функції печінки може мати суттєвий вплив на його фармакокінетику. Тому пацієнти зі зміненими показниками функції печінки (підвищення рівня трансаміназ) на початок застосування альбендазолу повинні бути ретельно обстежені, у разі суттєвого підвищення рівня трансаміназ або падіння показників крові до клінічно значущого рівня лікування слід припинити.

Побічні реакції.

Побічні ефекти були класифіковані за частотою їхнього виникнення. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ та $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ та $< 1/1000$) та дуже рідко ($< 1/10000$).

Побічні ефекти, що виникають при короткотерміновому лікуванні кишкових інфекцій та шкірного синдрому Larva Migrans.

Імунна система.

Рідко: реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж та кропив'янку.

Нервова система.

Нечасто: головний біль та запаморочення.

Шлунково-кишковий тракт.

Нечасто: біль у животі, нудота, блювання та діарея.

Гепатобіліарна система.

Рідко: підвищення рівня печінкових ферментів.

Шкіра та підшкірна тканина.

Дуже рідко: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона.

Побічні ефекти, що виникають при довготривалому лікуванні системних гельмінтних інфекцій.

Кров та лімфатична система.

Нечасто: лейкопенія.

Дуже рідко: панцитопенія, апластична анемія, агранулоцитоз.

Пацієнти із захворюванням печінки, включаючи печінковий ехінококоз, більш схильні до пригнічення кісткового мозку.

Імунна система.

Нечасто: реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж та кропив'янку.

Нервова система.

Дуже часто: головний біль.

Часто: запаморочення.

Шлунково-кишковий тракт.

Часто: біль у животі, нудота, блювання та діарея.

Гепатобіліарна система.

Дуже часто: підвищення рівня печінкових ферментів від легкого до помірного ступеня.

Нечасто: гепатит.

Шкіра та підшкірна тканина.

Часто: обернена алопеція.

Дуже рідко: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона.

Загальні розлади.

Часто: гарячка.

Передозування.

Симптомами, залежно від прийнятої дози препарату, можуть бути діарея, нудота, блювання, тахікардія, підвищення рівня трансаміназ.

Лікування симптоматичне, згідно з клінічним станом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказаний для застосування при вагітності, під час годування груддю або для

лікування жінок, які планують завагітніти.

Діти.

Препарат протипоказаний для лікування дітей віком до 3 років. Для лікування дітей віком від 1 до 3 років рекомендована інша лікарська форма – суспензія для перорального застосування.

Особливості застосування.

Короткострокове лікування кишкових інфекцій та шкірного синдрому Larva Migrans

Щоб запобігти прийому Зентелу протягом ранніх термінів вагітності, жінок дітородного віку слід лікувати у перший тиждень після менструації або після негативного тесту на вагітність. Протягом терапії необхідна надійна контрацепція.

Лікування альбендазолом може виявити наявність вже існуючого нейроцистицеркозу, особливо на територіях з високим рівнем інфікування штамами *Tenia solium*. У пацієнтів можуть виникати неврологічні симптоми, наприклад, судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску та фокальні симптоми внаслідок запальної реакції, спричиненої загибеллю паразитів у мозку. Симптоми можуть виникнути швидко після лікування, тому слід негайно почати відповідну терапію кортикостероїдами та протисудомними препаратами.

Довготривале лікування системних гельмінтних інфекцій

Лікування альбендазолом супроводжується слабким або помірним підвищенням рівня печінкових ферментів, що звичайно нормалізується після припинення лікування. Тому рівень печінкових ферментів слід перевіряти перед початком кожного курсу лікування та щонайменше кожні 2 тижні під час лікування. Якщо рівень печінкових ферментів значно збільшується (більше ніж у 2 рази, порівняно з верхньою межею норми), лікування альбендазолом слід припинити. Лікування може бути поновлено після нормалізації рівня ферментів, але стан пацієнта слід ретельно контролювати.

Альбендазол може спричиняти пригнічення кісткового мозку, тому слід проводити аналізи крові пацієнта як на початку лікування, так і кожні 2 тижні протягом 28-денного циклу. Пацієнти із захворюванням печінки, включаючи печінковий ехінококоз, більш схильні до пригнічення кісткового мозку, результатом чого є виникнення панцитопенії, апластичної анемії, агранулоцитозу та лейкемії, що зумовлює необхідність ретельного контролю показників крові. У разі виникнення значного падіння показників крові лікування слід припинити.

Щоб запобігти прийманню Зентелу жінок протягом ранніх термінів вагітності, а також жінок дітородного віку слід:

- починати лікувати лише після негативного тесту на вагітність;
- попередити про необхідність застосування ефективних засобів контрацепції під час лікування препаратом та протягом місяця після його відміни.

У хворих на нейроцистицеркоз, які лікуються альбендазолом, можуть виникати симптоми (наприклад, судоми, підвищення внутрішньочерепного тиску та фокальні симптоми), пов'язані із запальною реакцією, спричиненою загибеллю паразитів. Це слід лікувати кортикостероїдами та протисудомними препаратами. Для запобігання виникненню випадків підвищення церебрального тиску протягом першого тижня лікування рекомендується застосовувати пероральні або внутрішньовенні кортикостероїди.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Враховуючи наявність такої побічної реакції, як запаморочення, рекомендовано на період застосування альбендазолу утримуватись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Циметидин, празиквантел і дексаметазон підвищують плазмові рівні метаболіту альбендазолу, що відповідає за системну активність препарату, що, в свою чергу, може спричинити до його передозування.

Системна дія збільшується, якщо доза препарату приймається із жирною їжею, що в 5 разів збільшує абсорбцію препарату.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Альбендазол – антипротозойний та антигельмінтний препарат із групи бензimidазолу карбонату. Препарат діє як на кишкові, так і на тканинні паразити у формі яєць, личинок та дорослих гельмінтів. Антигельмінтна дія альбендазолу зумовлена пригніченням полімеризації тубуліну, що призводить до порушення метаболізму та загибелі гельмінтів.

Альбендазол виявляє активність проти таких кишкових паразитів: нематоди – *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, *Cutaneous Larva Migrans*; цестоди – *Hymenolepsis nana*, *Taenia solium*, *Taenia saginata*; трематоди – *Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*; протозої – *Giardia lamblia (intestinalis або duodenalis)*.

Альбендазол виявляє активність щодо тканинних паразитів, включаючи цистний та альвеолярний ехінококози, що спричиняються інвазією *Echinococcus granulosus* та *Echinococcus multilocularis* відповідно. Альбендазол є ефективним засобом для лікування нейроцистицеркозу, спричиненого личинковою інвазією *Taenia solium*, капіляріозу, спричиненого *Capillaria philippinensis*, та гнатостомозу, спричиненого інвазією *Gnathostoma spinigerum*.

Альбендазол знищує цисти або значно зменшує їхні розміри (до 80%) у пацієнтів з гранулярним ехінококозом. Після лікування альбендазолом кількість нежиттєздатних цист збільшується до 90 % порівняно з 10 % у пацієнтів, які не проходили курс лікування. Після застосування альбендазолу для лікування цист, спричинених *Echinococcus multilocularis*, повне одужання спостерігалось у меншій частині пацієнтів, у більшості – покращання або стабілізація стану.

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні альбендазол абсорбується слабо (менше 5 %). Системна дія збільшується, якщо доза препарату приймається із жирною їжею, що в 5 разів збільшує абсорбцію препарату. Швидко метаболізується у печінці при першому проходженні. Основний метаболіт – сульфат альбендазолу, що є основною ефективною речовиною при лікуванні тканинних інфекцій. Період напіввиведення становить 8,5 години. Сульфат альбендазолу та його метаболіти головним чином виводяться із жовчю і тільки невелика частина – із сечею. Встановлено, що при тривалому застосуванні препарату у високих дозах елімінація його з цист триває декілька тижнів.

Хворі літнього віку

Хоча досліджень фармакокінетики альбендазолу у хворих літнього віку не проводилось, дані, отримані при лікуванні 26 пацієнтів віком до 79 років, дають можливість припустити, що фармакокінетика у цієї вікової групи пацієнтів є аналогічною до такої у молодих здорових добровольців.

Ниркова недостатність

Фармакокінетика альбендазолу у цієї групи пацієнтів не вивчалась.

Печінкова недостатність

Фармакокінетика альбендазолу у цієї групи пацієнтів не вивчалась.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: крапчасті, тьмяно-помаранчевого кольору, заокруглені, двоопуклі з характерним фруктовим запахом, таблетки з розподільчою рисою з одного боку таблетки та маркуванням „ALB400” – з іншого.

Термін придатності. 5 років

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі нижче 25 °С.

Упаковка. Блістер з ПВХ/алюмінієвої фольги по 1 таблетці, вміщений у картонну упаковку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. „ГлаксоСмітКляйн Південна Африка (Пту) Лтд”, Південна Африка;
„GlaxoSmithKline South Africa (Pty) Ltd”, South Africa.

Місцезнаходження.

„ГлаксоСмітКляйн Південна Африка (Пту) Лтд”, 39 Хокінс Авеню, Еппінг, 7460, Південна Африка;
„GlaxoSmithKline South Africa (Pty) Ltd”, 39 Hawkins Avenue, Epping, 7460, South Africa.