

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ZENTEL 400 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Albendazole 400,00 mg

Pour un comprimé

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Excipients à effet notoire : Lactose, agent colorant azoïque

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Infections intestinales et cutanées

- oxyurose (*Enterobius vermicularis*),
- ascariodiose (*Ascaris lumbricoïdes*),
- ankylostomose (*Ankylostoma duodenale*, *Necator americanus*),
- trichocéphalose (*Trichuris trichiura*),
- anguillulose (*Strongyloïdes stercoralis*),
- taeniasis (*Taenia saginata*, *Taenia solium*), le traitement par l'albendazole ne doit être envisagé qu'en cas de parasitoses associées sensibles à l'albendazole,
- giardioses (*Giardia intestinalis* ou *duodenalis*) de l'enfant.

Infection systémique

- trichinellose (*Trichinella spiralis*).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

<u>Indications</u>	<u>Dose quotidienne</u>	<u>Durée du traitement</u>
Infections intestinales et cutanées (traitement de courte durée à dose plus faible)		
Oxyurose	Enfant de 1 à 2 ans* : 200 mg Adulte et enfant de plus de 2 ans : 400 mg soit 1 comprimé à 400 mg. Des mesures d'hygiène rigoureuses devront être imposées et l'entourage devra être également traité.	Une prise unique à répéter 7 jours plus tard.
Ascariodiose Ankylostomose Trichocéphalose	Enfant de 1 à 2 ans* : 200 mg Adulte et enfant de plus de 2 ans : 400 mg soit 1 comprimé à 400 mg	Une prise unique. **
Anguillulose Taeniasis (associé à d'autres parasitoses)	Adulte et enfant de plus de 2 ans : 400 mg soit 1 comprimé à 400 mg	Une prise quotidienne à répéter 3 jours de suite. **

Giardiose	Enfant de plus de 2 ans: 400 mg soit 1 comprimé à 400 mg	Une prise quotidienne à répéter 5 jours de suite.
Infection systémique (traitement de longue durée à dose plus élevée)		
Trichinellose	Enfant : 15 mg/kg/jour répartis en 2 prises par jour sans dépasser 800 mg/jour Adulte : 800 mg soit 1 comprimé à 400 mg 2 fois par jour	Une prise matin et soir pendant 10 à 15 jours en fonction de la sévérité de la symptomatologie et de la précocité de la prise en charge thérapeutique.

* Cette forme comprimée dosée à 400 mg n'est pas adaptée à cette tranche d'âge. Une forme suspension buvable peut être utilisée.

** En particulier en cas d'anguillulose, de trichocéphalose, de taeniasis, si l'examen parasitologique des selles réalisé 3 semaines après le traitement est positif, une seconde cure devra être entreprise.

Populations spécifiques

Sujets âgés :

Les données concernant les patients âgés de 65 ans et plus sont limitées. Des rapports indiquent qu'aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les sujets âgés. Toutefois, l'albendazole doit être utilisé avec précaution chez les sujets âgés présentant un dysfonctionnement hépatique.

Insuffisants hépatiques :

L'albendazole est rapidement métabolisé par le foie, le métabolite principal le sulfoxyde d'albendazole étant pharmacologiquement actif. Par conséquent, une insuffisance hépatique serait susceptible d'entraîner des effets significatifs sur la pharmacocinétique du sulfoxyde d'albendazole.

Les patients présentant des anomalies des tests fonctionnels hépatiques (transaminases) avant l'initiation du traitement par l'albendazole doivent être étroitement surveillés. Le traitement devra être arrêté en cas d'augmentation significative des enzymes hépatiques ou en cas de diminution cliniquement significative de la numération formule sanguine (voir rubrique 4.4).

Insuffisants rénaux :

Comme l'élimination rénale de l'albendazole et de son métabolite actif principal, le sulfoxyde d'albendazole est négligeable, il est peu probable que la clairance de ces composés soit modifiée chez les patients présentant une insuffisance rénale. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire, cependant, les patients présentant une insuffisance rénale doivent être étroitement surveillés.

Mode d'administration

Voie orale.

Ni purge, ni jeûne préalable au traitement ne sont nécessaires.

Dans le traitement de la trichinellose, l'albendazole doit être administré au moment des repas.

Certaines personnes notamment les jeunes enfants et les personnes âgées peuvent avoir du mal à avaler les comprimés en entier. Dans ce cas il est conseillé de mâcher le comprimé avec un peu d'eau, ou de l'écraser. Une forme suspension buvable peut également être utilisée.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Symptômes neurologiques

Un traitement par albendazole peut révéler une neurocysticercose préexistante, en particulier dans les régions de forte infestation par le taenia. Les patients peuvent ressentir des symptômes neurologiques tels que des convulsions, une augmentation de la pression intracrânienne et des signes focaux résultant de la réaction inflammatoire provoquée par la mort du parasite dans le cerveau. Les symptômes peuvent survenir peu de temps après le traitement ; un traitement adapté par des corticoïdes et des anti-convulsivants doit être immédiatement instauré.

Précaution d'emploi lors de l'utilisation d'albendazole dans les infections systémiques (traitement de longue durée à dose plus élevée) :

- **Affections hépatiques**

L'albendazole peut entraîner une augmentation légère à modérée des enzymes hépatiques, qui se normalisent généralement à l'arrêt du traitement. Des cas graves d'hépatite ont également été rapportés lors de traitement d'infections helminthiques systémiques (traitement de longue durée à dose plus élevée) (voir la rubrique 4.8). Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant l'initiation du traitement puis au moins toutes les deux semaines pendant le traitement. L'albendazole devra être arrêté, en cas d'augmentation des enzymes hépatiques (de plus de deux fois la normale). Si la réintroduction de ce traitement est indispensable, ceci devra se faire après normalisation des enzymes hépatiques. De plus, une étroite surveillance devra être réalisée en raison de possibles récurrences car un mécanisme allergique ne peut être écarté.

- **Dépression médullaire**

Des cas de dépressions médullaires ont été rapportés lors de traitement d'infections helminthiques systémiques (traitement de longue durée à dose plus élevée) (voir la rubrique 4.8). Des numérations de formule sanguine doivent être effectuées lors de l'initiation du traitement puis après de deux semaines de traitement par albendazole.

Les patients présentant une pathologie hépatique, y compris l'échinococcose hépatique, semblent plus sensibles de développer une dépression médullaire conduisant à une pancytopenie, une aplasie médullaire, une agranulocytose et une leucopénie. Aussi une surveillance renforcée de la formule sanguine est par conséquent recommandée chez les patients présentant une pathologie hépatique. L'albendazole devra être arrêté, en cas de diminution importante du nombre de cellules sanguines (voir rubriques 4.2 et 4.8).

En traitement de la trichinellose, peu de données sont disponibles avec l'albendazole chez l'enfant de moins de 6 ans.

En traitement de la trichinellose, du fait d'une activité en particulier sur les formes intestinales et les larves en début de migration tissulaire, il est recommandé d'administrer l'albendazole le plus précocement possible au début de l'infestation pour diminuer les symptômes et les complications. Ce traitement reste inactif sur les larves enkystées dans les formes chroniques et lorsqu'il est débuté tardivement.

Excipients à effet notoire

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de l'adulte ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

Ce médicament contient un agent colorant azoïque (E110 Jaune orangé S) et peut provoquer des réactions allergiques.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Précaution d'emploi

- + **ritonavir**
- + **anticonvulsivants inducteurs enzymatiques**
- + **rifampicine**

Diminution importante des concentrations plasmatiques de l'albendazole et de son métabolite actif par l'inducteur, avec risque de baisse de son efficacité.

Surveillance clinique de la réponse thérapeutique et adaptation éventuelle de la posologie de l'albendazole pendant le traitement avec l'inducteur enzymatique et après son arrêt.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence un effet tératogène.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de l'albendazole lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de ce traitement est déconseillée pendant la grossesse et chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de contraception, ce d'autant qu'il existe des alternatives thérapeutiques mieux évaluées, en termes d'innocuité, chez la femme enceinte.

Allaitement

Le passage dans le lait n'est pas connu. L'utilisation est déconseillée durant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines, il devra être pris en compte que des sensations vertigineuses ont été rapportées après l'utilisation de l'albendazole (voir rubrique 4.8).

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables très fréquents à rares a été déterminée en fonction des données issues des essais cliniques. Les fréquences des autres effets indésirables ont été principalement déterminées à partir des données post-marketing et se réfèrent aux fréquences d'observations rapportées plutôt qu'aux fréquences réelles.

Les effets indésirables ci-dessous sont classés par système organe et par fréquence, selon la convention suivante :

Très fréquents	≥1/10
Fréquents	≥1/100 à <1/10
Peu fréquents	≥ 1/1000 à < 1/100
Rares	≥ 1/10 000 à < 1/1000
Très rares	< 1/10 000
Fréquence indéterminée	(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Infections intestinales et cutanées (traitement de courte durée à dose plus faible)

<u>Classe de systèmes d'organes</u>	<u>Peu fréquents</u>	<u>Fréquence indéterminée</u>
<i>Affections du système immunitaire</i>		<i>Réactions d'hypersensibilité incluant éruption cutanée, prurit et urticaire</i>
<i>Affections du système nerveux</i>	<i>Céphalées Sensations vertigineuses (voir rubrique 4.7)</i>	
<i>Affections gastro-intestinales</i>	<i>Symptômes gastro-intestinaux (douleurs épigastriques ou abdominales, nausées, vomissement) et diarrhées</i>	
<i>Affections hépatobiliaires</i>		<i>Élévation des enzymes hépatiques (voir rubrique 4.4)</i>
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		<i>Erythème polymorphe Syndrome de Stevens – Johnson</i>

Infection systémique (traitement de longue durée à dose plus élevée)

<u>Classe de systèmes d'organes</u>	<u>Très fréquent</u>	<u>Fréquent</u>	<u>Peu fréquent</u>	<u>Fréquence indéterminée</u>
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>				<i>Aplasie médullaire Leucopénie Pancytopénie Agranulocytose (voir rubrique 4.4)</i>
<i>Affections du système</i>			<i>Réactions</i>	

<i>immunitaire</i>			<i>d'hypersensibilité incluant éruption cutanée, prurit et urticaire</i>	
<i>Affections du système nerveux</i>	<i>Céphalées</i>	<i>Sensations vertigineuses (voir rubrique 4.7)</i>		
<i>Affections gastro-intestinales :</i>		<i>Troubles gastro-intestinaux (douleurs abdominales, nausées, vomissement)</i>		
<i>Affections hépatobiliaires</i>	<i>Elévation légère à modérée des enzymes hépatiques (voir rubrique 4.4)</i>		<i>Hépatite (voir rubrique 4.4)</i>	
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané :</i>		<i>Alopécie réversible. (diminution de l'épaisseur du cheveu, perte modérée des cheveux)</i>		<i>Erythème polymorphe, Syndrome de Stevens - Johnson</i>
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>		<i>Fièvre</i>		

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration .

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, un traitement symptomatique ainsi qu'une surveillance médicale sont recommandés.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : **ANTIPARASITAIRES-ANTHELMINTIQUE**

Code ATC : **P02CA03 (P. Parasitologie)**

L'albendazole est un carbamate de benzimidazole. Il agit sur les nématodes, les cestodes et certains protozoaires.

L'albendazole agit sur le cytosquelette des helminthes en inhibant la polymérisation des tubulines et leur incorporation dans les microtubules, bloquant ainsi l'absorption du glucose par les parasites et provoquant leur mort.

L'albendazole a également une activité sur *Giardia intestinalis* (ou *duodenalis*). Il exerce une action irréversible ciblée sur le disque ventral du trophozoïte par effet sur la polymérisation de la tubuline et de la giardine entraînant une désorganisation du cytosquelette et des microrubans. La capacité d'adhérence aux entérocytes est diminuée, ce qui entraîne une inhibition de la croissance et de la multiplication du parasite.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et Biotransformation

Après administration orale, la faible proportion d'albendazole absorbée (< 5 %) est métabolisée en albendazole sulfoxyde et sulfone. La concentration plasmatique en sulfoxyde qui est le métabolite actif circulant prépondérant atteint son maximum environ deux heures et demie après l'administration.

L'effet pharmacologique systémique de l'albendazole est augmenté si la dose est administrée avec un repas riche en graisses, ce qui améliore l'absorption d'environ cinq fois.

Élimination

La demi-vie plasmatique du sulfoxyde d'albendazole est de 8 heures 30.

Le sulfoxyde d'albendazole et ses métabolites semblent être éliminés principalement par voie biliaire et pour une faible proportion par voie urinaire.

Populations spécifiques :

Insuffisants rénaux: La pharmacocinétique de l'albendazole chez les patients présentant une insuffisance rénale n'a pas été étudiée.

Insuffisants hépatiques : La pharmacocinétique de l'albendazole chez les patients présentant une insuffisance hépatique n'a pas été étudiée.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucun potentiel cancérigène n'a été mis en évidence lors des études de cancérogénèse menées chez le rat (20 mg/kg/jour) et chez la souris (400 mg/kg/jour). L'albendazole n'a pas eu d'effet génotoxique dans des études *in vitro* effectuées sur des bactéries et des cultures de cellules de mammifères, ainsi que dans une étude *in vivo* du micronoyau chez les rongeurs.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose, amidon de maïs, povidone, laurilsulfate de sodium, croscarmellose sodique, cellulose microcristalline, laque aluminique de Jaune orangé S, saccharine sodique, stéarate de magnésium, arôme vanille, arôme fruit de la passion, arôme orange (les arômes contiennent notamment du maltodextrine c'est-à-dire du glucose).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1, 50, 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

100, route de Versailles
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

Représentant local

GlaxoSmithKline West and Central Africa
Bureau Régional
01 BP 8111 Abidjan 01 – Cote d'Ivoire
Tél. : (225) 22 40 02 50
Fax : (225) 22 40 02 53

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 368 482-6 : 1 comprimé sous plaquette thermoformée (PVC/PVDC/Aluminium).
- 368 483-2 : 50 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).
- 368 484-9 : 100 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

9. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

15 Février 2016

10. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste II.