Eskazole

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eskazole
400 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 400 mg Albendazol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Benzylalkohol (enthalten im Vanille-Aroma), Gelborange S, Lactose.

Dieses Arzneimittel enthält 0,98 mg Benzylalkohol pro Tablette entsprechend 0,95 mg/g.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Blass-orange gesprenkelte, länglich-ovale, bikonvexe Tabletten mit einem charakteristisch fruchtigen Geruch, auf der einen Seite mit einer Bruchrille und auf der anderen Seite mit „ALB 400“ geprägt.

Die Bruchkerbe dient nur zum Teilen der Tabletten, 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 radikal operierbare Verlaufsform
- präoperative Unterstützung der chirurgischen Therapie

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

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

Ein Behandlungsversuch bei Zwergfadenwurmbefall (*Strongyloidiasis, Strongyloides stercoralis*) ist angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Zystische oder alveoläre Echinokokkose
Ein Behandlungszyklus umfasst 2-mal täglich 1 Tablette zu 400 mg Wirkstoff für die Dauer von 28 Tagen mit anschließender 14-tägiger Pause. Es sollten mindestens zwei, jedoch nicht mehr als drei Behandlungszyklen aufeinander folgen.

– präoperativ:
Ist eine chirurgische Behandlung vorgesehen, so sollte dieser eine Behandlung mit Eskazole über 2 Zyklen nach obiger Empfehlung vorangehen.

Sollte eine Operation vor Abschluss zweier vollständiger Zyklen notwendig werden, so sollte 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 sollte nach der Operation Eskazole über mindestens 2 Behandlungszyklen zu je 28 Tagen mit dazwischen liegender 14-tägiger Pause verabreicht werden.
2 vollständige Behandlungszyklen sollten auch erfolgen, wenn nach präoperativer Behandlung noch Zysten vorhanden sind oder nach Zystenruptur.

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

Trichinose
2-mal täglich 1 Tablette zu 400 mg Wirkstoff für 6 Tage.
Normalerweise ist nur ein Behandlungszyklus notwendig.

Bestätigte Diagnose oder Verdacht von Zwergfadenwurmbefall (Strongyloidiasis)
1-mal täglich eine Tablette zu 400 mg Wirkstoff für 3 aufeinander folgende Tage.

Besondere Patientengruppen
Ältere Menschen
Erfahrungen mit älteren Patienten (65 Jahre und älter) sind begrenzt. Es gibt jedoch keine Hinweise darauf, dass ältere Patienten eine andere Dosierung benötigen als jüngere erwachsene Patienten (siehe Abschnitt 5.2).

Dosierung bei Niereninsuffizienz
Da die Ausscheidung von Albendazol und seines primären Metaboliten Albendazolsulfoxid über die Niere vernachlässigbar ist, ist es unwahrscheinlich, dass die Clearance dieser Komponenten bei Patienten mit Niereninsuffizienz verändert ist. Eine Anpassung der Dosierung ist nicht erforderlich. Dennoch sollten Patienten mit Hinweis auf eine Niereninsuffizienz sorgfältig beobachtet werden.

Dosierung bei Leberfunktionsstörung
Bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollten die Warnhinweise beachtet werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Art der Anwendung
Zum Einnehmen.
Eskazole soll morgens und abends zu den Mahlzeiten, zerkaut oder unzerkaut, vorzugsweise mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

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

Manche Patienten, insbesondere junge Kinder, können Schwierigkeiten dabei haben, die Tabletten im Ganzen zu schlucken und sollten angehalten werden, die Tabletten mit ein wenig Wasser zu kauen.
Alternativ dazu können die Tabletten zerkleinert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Während der Schwangerschaft oder bei Frauen, von denen angenommen wird, dass sie schwanger sind, sollte Albendazol nicht angewendet werden. Zum Ausschluss einer Schwangerschaft sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Test vor Beginn und regelmäßig während der Behandlung mit Albendazol durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.6).

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da Albendazol in der Leber schnell zu seinem primär pharmakologisch wirksamen Metaboliten Albendazolsulfoxid abgebaut wird, ist anzunehmen, dass eine Leberfunktionsstörung einen signifikanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Albendazolsulfoxid hat.

Während der Behandlung mit Albendazol 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.

Leberfunktionstests sollten vor Beginn jedes Therapiezyklus, nach 5 und 10 Tagen und danach wenigstens alle 2 Wochen während der Therapie durchgeführt werden. Wenn die Leberenzymwerte signifikant angestiegen sind (mehr als das Zweifache der oberen Grenzwerte der Normalbereiche), sollte die Albendazol-Therapie abgebrochen werden. Eine erneute Behandlung mit Albendazol kann in Erwägung gezogen werden, wenn die Werte wieder den Normalbereich erreicht haben, jedoch sollten die Patienten sorgfältig und in kürzerem Abstand (wöchentlich) überwacht werden.

Patienten, die vor Behandlungsbeginn mit Albendazol anomale Werte der Leberfunktionstests (Transaminasen) zeigen, sollten sorgfältig überwacht und die Therapie abgebrochen werden, falls die Enzymwerte signifikant erhöht sind oder die Blutzellzahlen in einem klinisch signifikanten Ausmaß abfallen (siehe Abschnitt 4.8).

Die Behandlung mit Albendazol kann zu Myelosuppression führen. Deshalb sollten Kontrollen des Blutbildes bei Beginn jedes Behandlungszyklus, nach 5 und 10 Tagen und danach im 14-tägigen Abstand während jedem der 28 Tage dauernden Behandlungszyklen durchgeführt werden. Patienten mit Lebererkrankungen, hepatische Echinokokkose eingeschlossen, scheinen anfälliger für eine Myelosuppression zu sein, die zu Panzytopenie, aplastischer Anämie, Agranulozytose und Leukopenie führt. Bei diesen Patienten sollte das Blutbild daher genauer überwacht werden. Albendazol sollte abgesetzt werden, wenn die Blutzellzahlen in einem klinisch signifikanten Ausmaß abfallen (siehe Abschnitt 4.8).

Albendazol sollte bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).

Um eine Behandlung während der frühen Schwangerschaft zu vermeiden, beachten Sie bitte die Abschnitte 4.3 und 4.6.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Eskazole nicht einnehmen.

Bei Patienten, die mit Albendazol behandelt werden, kann eine bereits bestehende Neurozystizerkose erkennbar werden, insbesondere in Gebieten mit ausgeprägter Taeniasis-Infektion. Bei diesen Patienten können neurologische Symptome auftreten, wie z. B. Krampfanfälle, erhöhter intrakranieller Druck oder fokale Symptome, die Folge einer entzündlichen Reaktion sind, welche durch das Absterben der Parasiten im Gehirn ausgelöst wird. Die Symptome können kurz nach der Behandlung auftreten. Es sollte unverzüglich mit einer geeigneten Therapie mit Kortikosteroiden und Antikonvulsiva begonnen werden.

Benzylalkohol kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Benzylalkohol wurde mit dem Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen („Gasping-Syndrom“) bei Neugeborenen und Kleinkindern in Verbindung gebracht.

Große Mengen Benzylalkohol sollten wegen des Risikos der Akkumulation und Toxizität (metabolische Azidose) nur mit Vorsicht und wenn absolut nötig angewendet werden, insbesondere bei Personen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion und in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Gelborange S kann allergische Reaktionen hervorrufen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von Albendazol mit Cimetidin, Praziquantel oder Dexamethason erhöht die Konzentration des aktiven Metaboliten des Albendazols im Plasma.

Ritonavir, Phenytoin, Carbamazepin und Phenobarbital können die Plasmakonzentrationen des aktiven Metaboliten von Albendazol, Albendazolsulfoxid, möglicherweise verringern. Die klinische Relevanz hiervon ist nicht bekannt, es könnte aber zu einer verringerten Wirksamkeit kommen, insbesondere bei der Behandlung von systemischen Helminthosen. Die Patienten sollten hinsichtlich der Wirksamkeit überwacht werden und könnten alternative Dosierungsschemata oder Therapien benötigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine geeigneten Daten aus der Anwendung von Albendazol bei schwangeren Frauen vor. Daten aus Tierstudien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Albendazol sollte während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden, außer wenn es eindeutig notwendig ist.
Zum Ausschluss einer Schwangerschaft sollte bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Test vor Beginn und regelmäßig während der Behandlung mit Eskazole durchgeführt werden.
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.

Stillzeit
Während der Stillzeit sollte Eskazole nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Daten bei stillenden Frauen oder aus Tierversuchen vorliegen.

Fertilität
Es liegen keine Daten zur Auswirkung 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

Eskazole hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Nach der Verabreichung von Albendazol kann Schwindel auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Nachfolgend sind die Nebenwirkungen nach Systemorganklassen und absoluter Häufigkeit (alle berichteten Ereignisse) aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 3

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Albendazol hat nur eine geringe akute Toxizität. Bislang liegen keine Berichte über Intoxikationen vor. Spezifische Antidote sind nicht bekannt.
Eine weitere Behandlung sollte je nach klinischem Erscheinungsbild oder gemäß Empfehlungen von Informationszentren für Vergiftungsfälle durchgeführt werden.

Da nach einer Intoxikation möglichen unerwünschten Wirkungen vermehrt Aufmerksamkeit gewidmet werden muss, werden Kontrollen des Blutbildes und der Leberwerte empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anthelminthikum, Benzimidazolderivat
ATC-Code: P02CA03

Wirkmechanismus
Albendazol ist ein Benzimidazolderivat mit antiprotozoenaler und anthelminthischer Wirksamkeit gegen intestinale und Gewebe-Parasiten. Albendazol hat larvizide, ovizide und vermizide Wirkung, die vermutlich durch eine Hemmung der Polymerisierung des Tubulins des zytoplasmatischen Mikrotubulussystems intestinaler Parasiten zustande kommt. Dies führt zur Unterbrechung des Metabolismus der Helminthen, einschließlich eines Energieverlustes, wodurch eine Immobilisierung der empfindlichen Helminthen stattfindet.

Diese pathophysiologischen Veränderungen führen zum Absterben der Parasiten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Albendazol ist lipophil und wird daher nach oraler Gabe schlecht resorbiert (< 5 %). Albendazol unterliegt einem hohen First-Pass-Effekt in der Leber und ist normalerweise im Plasma nicht nachweisbar. Es wird rasch zu dem Hauptmetaboliten Albendazolsulfoxid metabolisiert, der für die anthelminthische Wirkung verantwortlich ist. Bei Gabe von Albendazol zusammen mit fettreicher Kost steigt die systemische Verfügbarkeit um ungefähr das 5fache an. Emulgiertes Fett (z. B. in flüssiger Nahrung) hat dagegen keinen verbessernden Einfluss auf die Verfügbarkeit. Nach oraler Gabe von 400 mg Albendazol mit einem Frühstück (Fettgehalt etwa 40 g) lag die maximale Plasmakonzentration von Albendazolsulfoxid zwischen 1,8 und 6,0 µmol/l.

Die Plasmahalbwertszeit von Albendazolsulfoxid beträgt ca. 8,5 Stunden.

Ältere Menschen
Obwohl in keinen Studien der Effekt des Alters auf die Pharmakokinetik von Albendazolsulfoxid untersucht wurde, lassen Daten von 26 Patienten mit Echinokokkenzysten darauf schließen, dass sich die Pharmakokinetik bei diesen Patienten (im Alter bis 79 Jahren) ähnlich verhält wie bei jungen gesunden Menschen. Die Anzahl von älteren Patienten, die aufgrund einer Echinokokkose oder Neurozystizerkose behandelt wurden, ist begrenzt. Es wurden jedoch keine Probleme aufgrund des erhöhten Alters der Patienten beobachtet.

Systemorganklassen	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Leukopenie*	Gelegentlich
	Panzytopenie*	Sehr selten
	Aplastische Anämie*	Sehr selten
	Agranulozytose*	Sehr selten
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hautausschlag, Juckreiz und Urtikaria.	Gelegentlich
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Sehr häufig
	Schwindel	Häufig
	Bei der Behandlung einer Neurozystizerkose verschlimmerten sich vorhandene Symptome oder es traten neue neurologische Störungen auf (Epilepsie, Hirnhautentzündung, halbseitige Lähmung, auffällige Müdigkeit).	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Magen-Darm-Beschwerden (Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen). Magen-Darm-Beschwerden wurden in Zusammenhang mit der Eskazole-Behandlung von Patienten mit Echinokokkose gebracht.	Häufig
Leber- und Gallenerkrankungen	Gering bis mäßig erhöhte Leberenzymwerte	Sehr häufig
	Hepatitis. Es wurde auch über von der Norm abweichende Ergebnisse bei Leberbiopsien berichtet. Diese waren jedoch wahrscheinlich eine Folge des Wurmbefalls.	Gelegentlich
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Reversibler Haarausfall (Ausdünnung der Haare, moderater Haarausfall)	Häufig
	Erythema multiforme	Sehr selten
	Stevens-Johnson-Syndrom	Sehr selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber	Häufig
	Nasenbluten	Gelegentlich

*Patienten mit Lebererkrankungen, hepatische Echinokokkose eingeschlossen, scheinen anfälliger für eine myelosuppressive Wirkung zu sein (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Niereninsuffizienz
Die Pharmakokinetik von Albendazol wurde nicht bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen untersucht.

Leberfunktionsstörungen
Die Pharmakokinetik von Albendazol wurde nicht bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen untersucht.

In der Zystenflüssigkeit wurde Albendazolsulfoxid in einer Höhe von ca. 15 bis 20 % der Albendazolsulfoxidkonzentration im Blutplasma gefunden. Albendazolsulfoxid und seine Metaboliten werden hauptsächlich über die Galle und nur zu einem geringen Teil über den Harn ausgeschieden. Die Eliminierung aus den Zysten ist im Vergleich zur Elimination aus dem Plasma deutlich verlangsamt.
Sie kann nach hoher und länger dauernder Dosierung mehrere Wochen dauern.

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 Konvulsion, Beeinflussung der Atmung und Diarrhö beobachtet.

Toxizität nach wiederholter Anwendung
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 teratogen, die der humantherapeutischen Dosierung entsprechen bzw. dieser nahe kommen. 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 Potenzial
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 Potenzial.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose, Maisstärke, Saccharin-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Povidon, mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Gelborange S (E 110), Vanille-Aroma (enthält Benzylalkohol), Orangen-Aroma, Passionsfrucht-Aroma.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Originalpackung mit 12 Tabletten; Blisterpackung.
Originalpackung mit 60 Tabletten; Flasche und Verschluss bestehen aus Polypropylen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Tel.: 0800 1 22 33 55
E-Mail: produkt.info@gsk.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 25054.00.00

Eskazole

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.08.1992/25.06.2010

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

A1A_120484

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt