

# ข้อมูลยาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์

## มีเบนดาโซล (Mebendazole)

### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์ (Name of the Medicinal Product)

<ชื่อการค้า><ความแรง><รูปแบบยา><ข้อมูลของบริษัทยา>

### 2. ส่วนประกอบและปริมาณตัวยาสำคัญ(Qualitative and Quantitative Composition)

ใน 1 เม็ดเคี้ยวประกอบด้วยมีเบนดาโซล (mebendazole) ขนาด 100 มก. และ500 มก.

ใน 1 เม็ดประกอบด้วยมีเบนดาโซล (mebendazole) ขนาด 100 มก. 300 มก. และ500 มก.

ใน 1 ซ้อนชา (5 มล.)ประกอบด้วยมีเบนดาโซล (mebendazole)ขนาด 100 มก.

### 3. ลักษณะและรูปแบบยาทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Form)

<รูปแบบยา><ลักษณะภายนอกที่เห็นได้ด้วยตาเปล่า >

<วัตถุประสงค์ของเส้นแบ่งเม็ดยา><ข้อมูลของบริษัทยา>

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก (Clinical Particulars)

#### 4.1 ข้อบ่งใช้ (Therapeutic Indication)

ใช้รักษาการติดเชื้อพยาธิเข็มหมุด(*Enterobius vermicularis*; pinworm)

พยาธิแส้ม้า (*Trichuris trichiura*; whipworm)

พยาธิปากขอ(*Ancylostoma duodenale*; common hookworm)

พยาธิไส้เดือน (*Ascaris lumbricoides*; roundworm) และ

พยาธิปากขออเมริกา (*Necator americanus*; American hookworm)

โดยอาจติดเชื้อเพียงชนิดเดียวหรือหลายชนิดผสมกันก็ได้ประสิทธิภาพในการรักษาแตกต่างกันไป ขึ้นกับปัจจัยต่างๆเช่น มีอาการท้องเดินหรือลำไส้บีบตัวเร็วก่อนที่รับประทานยา ความรุนแรงของการเป็นพยาธิ และชนิดของพยาธิ

#### 4.2 ขนาดยาและวิธีการใช้ยา (Posology and method of administration)

## ขนาดยาที่แนะนำ

### รักษาการติดเชื้อพยาธิเข็มหมุด(*Enterobius vermicularis*; pinworm)

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป กินยา 100 มิลลิกรัม ครั้งเดียวหลังอาหารเย็น และอาจกินซ้ำอีกครั้งใน 2-3 สัปดาห์ถัดมา หากสงสัยมีการติดเชื้อซ้ำ

### รักษาการติดเชื้อพยาธิแส้ม้า (*Trichuris trichiura*; whipworm) พยาธิไส้เดือน (*Ascaris lumbricoides*; roundworm) พยาธิปากขอ(*Ancylostoma duodenale*; common hookworm) อย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายชนิดร่วมกัน

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป กินยา 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งหลังอาหารเช้าและเย็น ติดต่อกัน 3 วันหรือขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งเดียว ถ้ายังตรวจพบไข่พยาธิในอุจจาระหลังจากรักษาครั้งแรก 3-4 สัปดาห์ถัดมา ให้รักษาแบบเดิมอีกครั้ง

### รักษาการติดเชื้อพยาธิปากขออเมริกา (*Necator americanus*; American hookworm)

ผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป กินยา 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งหลังอาหารเช้าและเย็น ติดต่อกัน 3 วันหรือขนาด 500 มิลลิกรัม ครั้งเดียว ถ้ายังตรวจพบไข่พยาธิในอุจจาระหลังจากรักษาครั้งแรก 3-4 สัปดาห์ถัดมา ให้รักษาแบบเดิมอีกครั้ง

## ขนาดยาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ

### ขนาดยาในเด็ก

ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปีที่มากเพียงพอ และมีรายงานการเกิดอาการชัก (convulsions) ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ดังนั้นการใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี จึงควรพิจารณาถึงประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับกับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยก่อนใช้ยา

ไม่แนะนำให้ใช้ยานี้ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ยกเว้น กรณีมีการติดเชื้อพยาธิแส้ม้า (*Trichuris trichiura*; whipworm) ที่มีอาการรุนแรง แนะนำให้กินยา 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้งหลังอาหารเช้าและเย็น ติดต่อกัน 3 วัน

เด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป ใช้ยาในขนาดเดียวกันกับผู้ใหญ่

ขนาดยาในผู้สูงอายุ ใช้ยาในขนาดเดียวกันกับผู้ใหญ่

ขนาดยาในผู้มีการทำงานของไตบกพร่อง ไม่ต้องปรับลดขนาดยาในผู้ป่วยในโรคไต

ขนาดยาในผู้มีการทำงานของตับบกพร่องควรปรับลดขนาดยาเนื่องจากยา mebendazole ถูกเมตาบอไลซ์ทางตับ ดังนั้นผู้ที่มีการทำงานของตับบกพร่อง อาจทำให้เพิ่มระดับยา mebendazole ในเลือด แต่ไม่มีแนวทางจำเพาะในการปรับขนาดยา

### วิธีการบริหารยา (Mode of Administration)

การรับประทานให้กลืนยาทั้งเม็ด หรือเคี้ยวให้ละเอียดก่อนกลืนควรกินพร้อมอาหารหรือหลังอาหารทันทีและดื่มน้ำตามหนึ่งแก้ว(ประมาณ 250 มิลลิลิตร)ในการให้ยาในเด็กให้บดยาผสมกับอาหารควรกินยาเวลาเดียวกันทุกวัน และเว้นช่วงระยะเวลาให้เท่า ๆ กัน

### 4.3 ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- 1) ห้ามใช้ในคนที่ไวหรือแพ้ยา Mebendazole หรือส่วนประกอบอื่นในตำรับ
- 2) ห้ามใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 1 ปีเนื่องจากข้อมูลการใช้ยาในเด็กกลุ่มนี้ยังมีอยู่น้อย
- 3) ไม่ควรใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์ โดยเฉพาะใน 3 เดือนแรก

### 4.4 คำเตือนพิเศษและข้อควรระวังในการใช้ยา (Special warnings and precautions for use)

#### คำเตือน

- มีรายงานว่ามิเบนดาโซล อาจลดการทำงานของไขกระดูกทำให้เกิด neutropenia และ agranulocytosis หากใช้ในขนาดสูงและเป็นระยะเวลานานเกินไป
- การใช้ยามีเบนดาโซล มีผลต่อการทำงานของตับและ ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคตับ เพราะจะทำให้ยาสะสมในร่างกายได้
- ควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยลำไส้อักเสบ ลำไส้ใหญ่อักเสบ หรือลำไส้ใหญ่อักเสบจากโรคโครห์น (Crohn's disease) เพราะจะทำให้การดูดซึมเพิ่มขึ้นเพิ่มโอกาสเกิดพิษโดยเฉพาะเมื่อใช้ในขนาดสูง
- จากการศึกษาระบบ case control study พบว่าการใช้มิเบนดาโซล ร่วมกับเมโทรอนิโดโซลอาจทำให้เกิด Stevens-Johnson syndrome /toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN)ถึงแม้ว่าจะยังไม่มีข้อมูลเพิ่มเติมแต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันของยาทั้ง 2 ชนิด
- ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกรหากกำลังให้นมบุตร โรคตับโรคโครห์นโรคลำไส้ใหญ่อักเสบเป็นแผล

### 4.5 อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ หรืออันตรกิริยาอื่น ๆ (Interactions with other medicinal products and other forms of interactions)

มีเบนดาโซลเป็นยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับโดยเอนไซม์ cytochrome P450 เป็นหลัก แต่ยังไม่ทราบชนิดของเอนไซม์ที่จำเพาะเจาะจง เพราะฉะนั้นการใช้ มีเบนดาโซล ร่วมกับยาอื่น ๆ ที่มีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ที่ตับย่อมส่งผลกระทบต่อระดับของ มีเบนดาโซล ในเลือด แต่การเปลี่ยนแปลงระดับ มีเบนดาโซล ดังกล่าวจะไม่มีผลต่อการรักษาโรคมะเร็งในลำไส้ แต่มีความสำคัญต่อการใช้ มีเบนดาโซล ในการรักษาโรคมะเร็งที่อยู่ในเนื้อเยื่ออื่น ๆ นอกลำไส้ เช่น hydatid disease อันตรกิริยาของมีเบนดาโซลกับยาอื่น ๆ ดังนี้

- ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ตับ เช่น ไซเมทีดีน (cimetidine) เมื่อให้ร่วมกันจะทำให้ระดับของ มีเบนดาโซล ในเลือดเพิ่มขึ้น
- ยาที่มีฤทธิ์เพิ่มการทำงานของเอนไซม์ที่ตับ เช่น กลุ่มยาบาบิทูเรต (barbiturates) คาร์บามาซีพีน (carbamazepine) ฟีนิตอยน์ (phenytoin) ฟอสฟีนิตอยน์ (forphenytoin) ไรแฟมปีซิน (rifampicin) ไรฟาบูทีน (rifabutin) และไรฟาเพนทีน (rifapentine) เมื่อให้ร่วมกันจะมีผลเร่งการเปลี่ยนแปลงและขับยา มีเบนดาโซล ทำให้ระดับความเข้มข้นของมีเบนดาโซล ในเลือดลดลง

#### 4.6 การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร (Pregnancy and lactation)

##### ข้อปฏิบัติ

##### 4.6.1 สตรีมีครรภ์

ยานี้จัดเป็น Category C ตาม US Pregnancy Category หมายถึง กรณีใดกรณีหนึ่งต่อไปนี้ การศึกษาในสัตว์ทดลองพบอันตรายบางประการ ได้แก่ กําเนิดทารกวิรูป (teratogenic) ตัวอ่อนตาย (embryocidal) หรืออื่น ๆ และไม่มีการศึกษาวิจัยชนิดควบคุมในสตรีตั้งครรภ์ หรือ ไม่มีการศึกษาทั้งในสตรีตั้งครรภ์และสัตว์ทดลอง ยาในกลุ่มนี้จึงควรใช้เฉพาะเมื่อประโยชน์ที่อาจได้รับคุ้มคํากับความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์

ดังนั้น ควรหลีกเลี่ยงการใช้ มีเบนดาโซล และไม่ควรรู้ใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์ระยะ 3 เดือนแรกแม้ยังไม่มีข้อมูลจากการศึกษาถึงความพิการของทารกที่เกิดจากแม่ใช้ยานี้ แต่จากการศึกษาในหนูขาวตั้งครรภ์พบว่า มีเบนดาโซล เป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ของตัวอ่อนของสัตว์ที่เกิดจากแม่ที่ได้รับยาในขนาด 10 มก./กก. เทียบเท่ากับขนาดของยาในคน ( $\text{mg}/\text{m}^2$ )

##### 4.6.2 สตรีระหว่างคลอดบุตร (Labor and delivery)

ไม่มีข้อมูล

##### 4.6.3 สตรีระหว่างให้นมบุตร (Nursing mothers)

ยังไม่มีข้อมูลว่ามีเบนดาโซลถูกขับออกทางน้ำนมควรหลีกเลี่ยงการใช้ในหญิงให้นมบุตรหรือใช้ด้วยความระมัดระวังเพราะอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่าง ๆ ในทารกที่ดื่มนมได้

#### 4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี่และทำงานกับเครื่องจักร (Effects on ability to drive and use machine)

ยานี้ไม่ผ่าน blood brain barrier และ/หรือ ไม่มี pharmacodynamic effect ที่ทำให้ง่วงนอน (drowsiness) และ/หรือ เวียนศีรษะ (dizziness) จึงไม่มีผลหรือแทบไม่มีผลต่อการขับขี่ยานยนต์หรือการใช้เครื่องจักร

#### 4.8 อาการไม่พึงประสงค์ (Undesirable effects)

อาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต อาจต้องเข้ารักษาตัวในโรงพยาบาลและ/หรือก่อให้เกิดความพิการ ในขนาดปกติที่ได้รับประทานจะพบว่าผู้ป่วยทนยาได้ดี และไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ อาการไม่พึงประสงค์พบได้ในการใช้ยาในขนาดสูงและเป็นเวลานาน

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อย ได้แก่

ระบบทางเดินอาหาร (พบได้ 1/10000) ทำให้ปวดท้องและท้องร่วงได้ พบได้ในรายที่มีพยาธิจำนวนมาก

ระบบภูมิคุ้มกัน (พบได้ 1/10000) ลมพิษคันผื่นขึ้นและบวม

ระบบประสาท (พบได้ 1/10000)

ทำให้เกิดสับสน และชักได้

ความผิดปกติของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (พบได้ 1/10000)

toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, exanthema, การบวมของผิวหนังและชั้นใต้ผิวหนัง (angio-edema) ผื่นลมพิษ (urticaria) ตุ่มคัน (rash)

ตับ รบกวนการทำงานของตับ (Liver function disturbances) ตับอักเสบ (hepatitis)

อื่นๆ

ไตอักเสบ (glomerulonephritis) มีเลือดออกในปัสสาวะ (hematuria) และ เม็ดเลือดขาวต่ำทั้งชนิด neutropenia และ agranulocytosis

#### 4.9 การได้รับยาเกินขนาด (Overdose)

ขนาดยาที่อาจเกิดพิษยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

กรณีได้รับยาเกินขนาดแบบเฉียบพลัน

ผู้ป่วยอาจมีอาการและอาการแสดงดังนี้ คือ อาจมีอาการปวดท้องคลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง เกิดขึ้นภายใน 2-3 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา อาจทำให้จิตใจแปรปรวนเปลี่ยนแปลงไปจากปกติ

#### **การรักษากรณีเกิดพิษแบบเฉียบพลัน**

ไม่มียาต้านพิษที่จำเพาะเจาะจงต่อมีเบนดาโซล ดังนั้นขึ้นกับอาการและสถานะของผู้ป่วย โดยภายในชั่วโมงแรกของการได้รับยาให้รีบทำการล้างท้อง และพิจารณาให้ผงถ่านตามความเหมาะสม

#### **กรณีได้รับยาเกินขนาดแบบเรื้อรัง**

ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยานี้ในขนาดสูงเป็นระยะเวลานาน ผู้ป่วยอาจมีอาการและอาการแสดงดังนี้ คือ หมดสติ การเปลี่ยนแปลงการทำงานของตับ ภาวะตับอักเสบ การลดลงของเม็ดเลือดขาว (agranulocytosis, neutropenia) และ หน่วยไตอักเสบ (glomerulonephritis) เป็นต้น

#### **การรักษากรณีเกิดพิษแบบเรื้อรัง**

ไม่มีข้อมูล

### **5 คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา (Pharmacological Properties)**

#### **5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamic Properties)**

##### **5.1.1 กลไกการออกฤทธิ์ของยา**

มีเบนดาโซลมีฤทธิ์ทำลายพยาธิหลายชนิดคือ พยาธิตัวกลมปากขอเข็มหมุดไส้มาโดยทำลายไมโครทิวบูลแบบไม่สามารถคืนสู่สภาพเดิมของเซลล์ที่ทำหน้าที่ดูดซึมและเซลล์ในทางเดินอาหารของพยาธิทำให้หน้าที่ในการดูดซึมและการขับสารทิ้งเสียไป ส่งผลให้การดูดซึมกลูโคสและสารอาหารขนาดเล็กอื่นๆลดลง ทำให้พยาธิขาดการสะสมไกลโคเจน และขาดพลังงานในที่สุด และมีการสะสมของเอนไซม์ hydrolytic และ proteolytic ใน golgi apparatus ทำให้เกิดการย่อยสลายตัวเอง ทำให้พยาธิตายในที่สุดกลไกดังกล่าวไม่เกิดในคนหรือสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

**5.1.2 ความสัมพันธ์ของขนาดยา ความเข้มข้น หรือเวลา กับการตอบสนองทางเภสัชพลศาสตร์ของยา (รวมทั้งการตอบสนองทางคลินิกในระยะสั้น)**

ไม่มีข้อมูล

##### **5.1.3 กลไกการเกิดพิษของยา**

ไม่มีข้อมูล

#### **5.2 เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic properties)**

### การดูดซึมยา

มีเบนดาโซลถูกดูดซึมทางลำไส้ได้น้อยประมาณ 2-10% ของยาที่ได้รับโดยการรับประทาน ค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) แตกต่างกันในรูปแบบยาที่ต่างกัน ระดับมีเบนดาโซลสูงสุดในเลือดใช้เวลา 0.5-7 ชั่วโมง

### การกระจายยา

มีเบนดาโซลกระจายได้อย่างกว้างขวางในเนื้อเยื่อตับ ไขมัน กล้ามเนื้อ และมีความสามารถในการกระจายตัวผ่านรกแต่ยังไม่มีข้อมูลการกระจายของ มีเบนดาโซลในน้ำนมมีเบนดาโซลจับกับโปรตีนได้ร้อยละ 95

### การเปลี่ยนแปลงยา

มีเบนดาโซลถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ โดยผ่านกระบวนการ first pass metabolism เกิดปฏิกิริยา decarboxylation ได้สารเมตาโบไลต์ที่ไม่มีฤทธิ์คือ 2-amino-5-benzoyl benzimidazole, G-amino-5(6)-benzimidazolyl phenylketone, และ Methyl 5-(alpha-hydroxybenzyl)-2-benzimidazole carbonate

### การกำจัดยา

ระยะครึ่งชีวิตของมีเบนดาโซลในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตเป็นปรกติอยู่ระหว่าง 2.8-9 ชั่วโมง มีเบนดาโซลถูกขับออกทางอุจจาระและน้ำดี ในรูปไม่มีฤทธิ์เป็นส่วนใหญ่ประมาณ 90-98 % และใช้เวลา 24-48 ชั่วโมงหลังรับประทานพบว่า 2-10% ขับออกทางปัสสาวะในรูปเดิมและ G-amino-5(6)-benzimidazolyl phenylketone อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงยาและอัตราการกำจัดออกของยาที่ไม่ถูกดูดซึมในลำไส้

## 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก (Preclinical safety data)

ไม่มีข้อมูล

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม (Pharmaceutical Particulars)

### 6.1 รายการตัวยาไม่สำคัญ (List of excipients)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

### 6.2 ความไม่เข้ากันของยา (Incompatibilities)

<ข้อมูลของบริษัทยา>

### 6.3 อายุของยา (Shelf life)

<ข้อมูลของบริษัทฯ>

**6.4 ข้อควรระวังพิเศษในการเก็บยา (Special precautions for storage)**

<ข้อมูลของบริษัทฯ>

**6.5 ลักษณะและส่วนประกอบของภาชนะบรรจุ (Nature and contents of container)**

<ข้อมูลของบริษัทฯ>

**7. ชื่อผู้รับอนุญาตผลิตหรือนำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร (Marketing Authorization Holder)**

<ข้อมูลของบริษัทฯ>

**8. เลขทะเบียนตำรับยา (Marketing Authorization Numbers)**

<ข้อมูลของบริษัทฯ>

**9. วันที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา (Date of authorization)**

<ข้อมูลของบริษัทฯ>

**10. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร (Date of revision of the text)**

วันที่ 12 เดือนพฤษภาคม พ.ศ.2559