

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**БІЛЬТРИЦИД®**  
**(BILTRICIDE®)**

**Склад:**

*діюча речовина:* празиквантел;

1 таблетка містить 600 мг празиквантелу;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію лаурилсульфат, макрогол 4000, піромелоза, титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* довгасті таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого кольору або білого з оранжевим відтінком кольору, з трьома розподільчими рисками з обох боків, з одного боку з гравіюванням «BAYER», з іншого – «LG».

**Фармакотерапевтична група.**

Протигельмінтні засоби. Засоби, що застосовуються при трематодозах.

Код АТХ R02B A01.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Більтрицид® □ антигельмінтний засіб, діючою речовиною якого є похідне хіноліну празиквантел.

Препарат проявляє активність відносно трематод і цестод. Він руйнує синцитіальну оболонку паразитів, порушуючи її проникність, та призводить до скорочення мускулатури паразита з наступним її спастичним паралічем. Відносно великий ступінь пошкодження призводить до загибелі паразита. Збільшення притоку іонів  $Ca^{2+}$  відіграє важливу роль у цьому процесі.

*Фармакокінетика.*

При внутрішньому застосуванні празиквантел швидко і повністю всмоктується, досягаючи максимальних концентрацій у плазмі крові протягом 1-2 годин. При застосуванні 5-50 мг/кг концентрації препарату у периферичній крові досягають 0,05-5 мкг/мл; порівняно з периферичною кров'ю концентрація у брижовій артерії у 3-4 рази вища.

Празиквантел у незміненому стані проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр; концентрація препарату у лікворі досягає 10-20 % концентрації у плазмі крові (за даними доклінічних досліджень). Виходячи з невеликої кількості даних, можна зробити висновок, що концентрація празиквантелу в лікворі людини також становить близько 10-20 % від його сироваткової концентрації.

20 % празиквантелу відносно його сироваткової концентрації екскретується у грудне молоко.

Концентрація препарату в грудному молоці через 24 години після однократного прийому дози у 50 мг/кг або через 32 години після оденоденного курсу лікування (3 рази на добу по 20 мг/кг празиквантелу) є нижчого рівня визначення, який становить 4 мкг/л.

Празиквантел швидко метаболізується при первинному проходженні через печінку (ефект пресистемного метаболізму). Період напіввиведення незміненого празиквантелу становить

1-2,5 години. Період напіввиведення загальної радіоактивності (празиквантел плюс метаболіти) становить 4 години. Празиквантел виводиться нирками винятково у метаболізованому вигляді. Понад 80 % введеної дози виводиться нирками протягом 4 діб,

80-90 % цієї кількості □ у перші 24 години.

Основними метаболітами є гідроксильовані продукти деградації празиквантелу (4

гідроксициклогексилкарбонілові аналоги). 60-80 % гідроксильованих метаболітів елімінується нирками:

15-37 % виводиться з жовчю, 6 % секретується до просвіту кишечника. Для забезпечення достатнього ефекту паразитів слід піддавати дії достатньої концентрації активної речовини протягом відповідного періоду часу. Точна інформація щодо людини відсутня, але спираючись на доклінічні дослідження, а також

на дані фармакокінетичних тестів у людей, можна припустити, що для реалізації терапевтичної дії концентрацію препарату у плазмі крові необхідно підтримувати на рівні 0,6 мкМ/л

(=0,1875 мкг/мл) протягом принаймні 4-6 (до 10) годин.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Лікування інфекцій, спричинених шистосомами (наприклад *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi*), печінковими трематодами (наприклад *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*) та легeneвими трематодами (наприклад *Paragonimus westermani* та інші види).

### **Протипоказання.**

Не слід призначати празиквантел у разі відомої підвищеної чутливості до діючої речовини або будь-якого з компонентів препарату.

Цистицеркоз очей.

Не слід застосовувати сумісно з рифампіцином, тому що рифампіцин є потужним індуктором цитохрому P450, через що унеможлиблюється досягнення терапевтичних концентрацій празиквантелу у плазмі крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Одночасне застосування речовин, що знижують активність метаболізуючих ферментів печінки (цитохром P450), наприклад циметидину, кетоконазолу або іконазолу може підвищити рівень празиквантелу у плазмі крові та призвести до подовження його експозиції.

Одночасне застосування препаратів, які підвищують активність метаболізуючих ферментів печінки (цитохром P450), наприклад рифампіцину або антиконвульсантів (карбамазепіну, фенітоїну, фенобарбіталу, примідону), може призвести до зменшення концентрації празиквантелу у плазмі крові та зменшити його ефективність. Слід уникати одночасного призначення потужних індукторів цитохрому P450, оскільки в такому разі унеможлиблюється досягнення терапевтичних концентрацій празиквантелу у плазмі крові (див. розділ «Протипоказання»).

Одночасне застосування речовин, які підвищують активність метаболізуючих ферментів печінки (цитохром P450), наприклад протиепілептичні лікарські засоби, дексаметазон і препарати звіробію, можуть знижувати рівні празиквантелу у плазмі крові та зменшити його ефективність. Застосування дексаметазону слід припинити принаймні за 1 тиждень до початку прийому празиквантелу.

Празиквантел підвищує біологічну доступність та рівні альбендазолу у сироватці крові.

Грейпфрутовий сік може підвищувати рівні празиквантелу у сироватці крові.

### **Особливості застосування.**

Необхідно дотримуватися обережності при тяжкій печінковій недостатності та відносно пацієнтів з шистосомозом печінки і селезінки, оскільки через знижений печінковий метаболізм можуть спостерігатися значно вищі концентрації неметаболізованого празиквантелу у судинному та у колатеральному кровообігу, що спричинить подовження періоду напіввиведення. При необхідності пацієнта потрібно госпіталізувати на період лікування.

Оскільки 80 % празиквантелу та його метаболітів виводиться нирками, екскреція препарату у пацієнтів з порушеною функцією нирок може бути уповільнена.

Під час лікування необхідно контролювати стан пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, а також із серцевою недостатністю, що контролюється препаратами дигіталісу (оскільки доклінічні дослідження показали антагоністичну дію празиквантелу щодо дигіталісу).

**Більгарціоз.** Празиквантел не впливає на міграцію шистосомул. Тому препарат є неефективним при гострій стадії шистосомозу. Також із застосуванням празиквантелу при гострій стадії шистосомозу можуть бути пов'язані парадоксальні реакції (реакції загострення типу Яриша-Герксгеймера: раптова запальна імунна відповідь, імовірно, індукована вивільненням шистосомальних антигенів). Це може призвести до розвитку потенційно небезпечних для життя міокардиту, енцефаліту та легеневої недостатності.

Коли шистосомоз або зараження трематодами виявлені у пацієнтів, які проживають у зоні або прибули із зони, де поширений цистицеркоз, хворого бажано госпіталізувати на курс лікування. Оскільки празиквантел діє на личинки *Taenia Solium*, він може посилити прояви очного цистицеркозу або нейроцистицеркозу, які можуть бути у пацієнта.

Празиквантел може призводити до посилення симптомів ураження центральної нервової системи (ЦНС), спричинене шистосомозом, парагонімомозом або цистицеркозом *Taenia Solium*, тому, як правило, препарат не слід призначати пацієнтам з епілепсією в анамнезі і/або іншими ознаками можливого залучення ЦНС, наприклад з наявними підшкірними вузликами, характерними для цистицеркозу.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### *Вагітність*

Дослідження на тваринах не виявили ембріотоксичної або тератогенної дії препарату. За даними наукової літератури велика кількість жінок отримувала лікування препаратом Більтрицид® без виникнення шкідливих наслідків.

ВООЗ опублікувала звіт про співвідношення користь/ризик застосування празиквантелу вагітним жінкам та жінкам репродуктивного віку, які мешкають в регіонах, де поширений шистосомоз та інші гельмінтози, які передаються через забруднений ґрунт. У звіті вказано, що у цій популяції пацієнтів користь переважає над ризиком для здоров'я жінок та їх дітей. Лікування вагітних жінок призводить до зменшення частоти анемії у матерів, збільшення маси тіла новонароджених та їх більш високої виживаності. Не слід застосовувати під час вагітності, особливо в І триместрі, окрім випадків, коли потенційна користь від лікування вагітних жінок значно переважає ризик для їхнього здоров'я та здоров'я їхніх дітей. Питання щодо застосування препарату вагітним жінкам вирішує лікар, якщо очікувана користь перевищує потенційний ризик для матері та плода/дитини.

#### *Годування груддю*

0,0008 % дози празиквантелу, яку приймає мати, екскретується в грудне молоко. Немає даних про фармакологічні ефекти празиквантелу в немовлят на грудному годуванні. При короткостроковій терапії грудне годування слід припинити на час лікування і протягом наступних 24 годин після лікування.

#### *Фертильність*

Немає клінічних даних про вплив празиквантелу на фертильність. У дослідженнях на тваринах празиквантел не виявляв впливу на фертильність.

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

Через можливість порушення уваги пацієнти, які отримують амбулаторне лікування, повинні залишатися вдома протягом усього періоду лікування та наступні 24 години після його закінчення, вони не повинні керувати транспортними засобами, працювати зі складними механізмами або виконувати роботу, яка вимагає збільшеної уваги. Пацієнт має знати, що швидкість реакції може додатково зменшитися при супутньому вживанні алкоголю.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Індивідуальні дози призначати залежно від діагнозу. Для лікування пацієнтів, інфікованих зазначеними збудниками, рекомендуються такі режими дозування:

#### Дорослі.

*Schistosoma haematobium, Schistosoma mansoni, S. intercalatum* 40 мг/кг маси тіла 1 раз на добу або по 20 мг /кг 2 рази на добу як одноденний курс лікування.

*Schistosoma japonicum, S. mekongi*: 60 мг/кг маси тіла, розподілених на 2-3 прийоми, як одноденний курс лікування.

*Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini*: по 25 мг/кг маси тіла 3 рази на добу впродовж 1-3 днів.

*Paragonimus westermani* та інші види: по 25 мг/кг маси тіла 3 рази на добу впродовж 2-3 днів.

#### Діти (див. таблицю 1).

Безпека та ефективність препарату для дітей віком до 4 років не встановлені.

Таблиця 1. Дози празиквантелу для дітей.

Показання до застосування	Добова доза	Тривалість курсу лікування
<i>Schistosoma haematobium, Schistosoma mansoni, Schistosoma intercalatum</i>	40 мг/кг маси тіла, розподілених на 1-2 прийоми	1 день
<i>Schistosoma japonicum, Schistosoma mekongi</i>	60 мг/кг маси тіла, розподілених на 3 прийоми	1 день

<i>Clonorchis sinensis</i> <i>Opisthorchis viverrini</i>	75 мг/кг маси тіла, розподілених на 3 прийоми, з інтервалом 4 години	1 день
<i>Paragonimus westermani</i> та інші підвиди	75 мг/кг маси тіла, розподілених на 3 прийоми, з інтервалом 4 години	1 день

При лікуванні інвазії трематодами терапевтична ефективність та переносимість може бути покращена шляхом розподілу загальної дози на прийоми з 4-годинним інтервалом. Щоб досягти необхідної порогової дози, разова доза повинна становити щонайменше 20 мг/кг маси тіла.

Таблетка, вкрита плівковою оболонкою, має 3 риси для поділу на 4 дози по 150 мг празиквантелу кожна, що дозволяє точно коригувати дозу залежно від маси тіла пацієнта.

Розрахунок необхідної кількості таблеток на один прийом.

Разова доза **20 мг/кг маси тіла**

Маса тіла в кг	20-25	26-33	34-41	42-48	49-56	57-63	64-70	71-78	79-86
Кількість таблеток, вкритих плівковою оболонкою	$\frac{3}{4}$	1	$1\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{3}{4}$	2	$2\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{3}{4}$

Разова доза **25 мг/кг маси тіла**

Маса тіла в кг	22-26	27-33	34-38	39-44	45-50	51-56	57-62	63-68	69-75
Кількість таблеток, вкритих плівковою оболонкою	1	$1\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{3}{4}$	2	$2\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{3}{4}$	3

Разова доза **30 мг/кг маси тіла**

Маса тіла в кг	20-23	24-28	29-33	34-37	38-43	44-48	49-53	54-57	58-63	64-67
Кількість таблеток, вкритих плівковою оболонкою	1	$1\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{3}{4}$	2	$2\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{3}{4}$	3	$3\frac{1}{4}$

Разова доза **40 мг/кг маси тіла**

Маса тіла в кг	20-25	26-33	34-41	42-48	49-56	57-63	64-70	71-78	79-86
Кількість таблеток, вкритих плівковою оболонкою	$1\frac{1}{2}$	2	$2\frac{1}{2}$	3	$3\frac{1}{2}$	4	$4\frac{1}{2}$	5	$5\frac{1}{2}$

### Спосіб застосування

Таблетки слід ковтати цілими, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини, під час прийому їжі. При одноразовому застосуванні добової дози таблетку рекомендується приймати ввечері. Якщо призначено приймати кілька таблеток на добу, інтервал між їх прийомом повинен становити мінімум 4 години і максимум 6 годин.

### Діти.

Безпека та ефективність препарату для дітей віком до 4 років не встановлені.

### Передозування.

Про випадки передозування не повідомлялося.

### Побічні реакції.

Побічна дія залежить від дози і тривалості курсу лікування празиквантелом, а також від виду паразитів, ступеня вираженості та тривалості інфекції, локалізації паразитів в організмі. Повідомлялося про наступні небажані ефекти після застосування празиквантелу. Частота побічних реакцій визначалася за наступними загальноприйнятими критеріями оцінки частоти: дуже часто  $\square$  10 %; часто  $\square$  1 %  $\square$  < 10 %; нечасто  $\square$  0,1 %  $\square$  < 1 %; поодинокі  $\square$  0,01 %  $\square$  < 0,1 %; рідкісні < 0,01 %.

Інформація щодо побічних реакцій, зазначених у таблиці 2, отримана з опублікованих даних і даних спонтанних повідомлень. Побічні реакції, виявлені протягом постмаркетингового спостереження, частота яких не може бути визначена, наводяться з позначкою «частота невідома».

Таблиця 2. Побічні реакції, зафіксовані на тлі прийому празиквантелу.

Система – орган – клас	Дуже часті	Часті	Рідкісні	Частота невідома
Розлади з боку імунної системи			алергічні реакції, еозинофілія	
Розлади з боку нервової системи	головний біль, млявість	запаморочення, сонливість	епілептичні напади	
Розлади з боку серця			неспецифічні аритмії	
Розлади з боку органів шлунково-кишкового тракту	біль у ділянці черевної порожнини та по ходу шлунково-кишкового тракту, нудота, блювання	анорексія, діарея (в рідкісних випадках - кров'яниста діарея)		
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	кропив'янка		свербіж	шкірні висипання
Розлади з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини		міалгія		
Загальні розлади та реакції у місці введення		загальне нездужання, лихоманка		

Часто невідомо, чи спричинені скарги пацієнтів або побічні реакції, відзначені терапевтами, самим празиквантелом (I, прямий зв'язок), чи вони можуть розглядатися як ендогенні реакції на загибель паразитів, спричинену празиквантелом (II, непрямий зв'язок), чи вони спричинені симптоматичними проявами інвазії (III, зв'язок відсутній). Провести межу між I, II та III не завжди легко.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Вони дозволяють проводити безперервний моніторинг співвідношення користь/ризик щодо препарату. Медичні працівники повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

**Термін придатності.** 5 років.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C у недоступному для дітей місці. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

#### **Упаковка.**

По 6 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у скляному флаконі; по 1 флакону в картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Виробник.**

Байер Фарма АГ, Німеччина/

Bayer Pharma AG, Germany.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Кайзер-Вільгельм-Алее, 51368, Леверкузен, Німеччина/

Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368, Leverkusen, Germany.