

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu.** Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Biltricide®, 600 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 potahovaná tableta obsahuje 600 mg prazikvantelu.

Úplný přehled ostatních složek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Bílé podlouhlé tablety se třemi dělicími rýhami a označením „BAYER“ na jedné straně a „LG“ na druhé. Potahovanou tabletu lze rozdělit na čtyři stejné díly.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Infekce způsobené motolicemi (Trematoda), jako jsou schistozomózy (např. *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi*), motolice jaterní (např. *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*) a motolice plicní (např. *Paragonimus westermani* a jiné druhy).

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Není-li předepsáno jinak, platí následující dávkování:

##### *Dospělí*

Oblast použití	Denní dávka	Doba užívání
<i>Schistosoma haematobium</i> , <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>Schistosoma intercalatum</i>	40 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 1–2 dávky	1 den
<i>Schistosoma japonicum</i> , <i>Schistosoma mekongi</i>	60 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 2–3 dávky	1 den
<i>Clonorchis sinensis</i> , <i>Opisthorchis viverrini</i>	75 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 3 dávky	1–3 dny
<i>Paragonimus westermani</i> a jiné druhy	75 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 3 dávky	2–3 dny

## Děti a dospívající

Bezpečnost přípravku Biltricide u dětí do 1 roku věku není prokázána. Dostupné údaje jsou popsány v bodě 5.1.

Oblast použití	Denní dávka	Doba užívání
<i>Schistosoma haematobium</i> , <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>Schistosoma intercalatum</i>	40 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 1–2 dávky	1 den
<i>Schistosoma japonicum</i> , <i>Schistosoma mekongi</i>	60 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 3 dávky	1 den
<i>Clonorchis sinensis</i> , <i>Opisthorchis viverrini</i>	75 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 3 dávky po 4 hodinách	1 den
<i>Paragonimus westermani</i> a jiné druhy	75 mg / kg tělesné hmotnosti, rozděleno na 3 dávky po 4 hodinách	1 den

Při léčbě infekcí vyvolaných motolicemi lze terapeutickou účinnost a snášenlivost účinné látky zvýšit rozdělením celkové dávky na dílčí dávky po 4 hodinách. K dosažení nezbytné prahové dávky musí jedna dávka činit alespoň 20 mg na 1 kg tělesné hmotnosti.

Potahovaná tableta má 3 dělicí rýhy. Jednotlivé části po 150 mg prazikvantelu tak umožňují přesné nastavení dávky podle tělesné hmotnosti pacienta.

### Výpočet potřebného počtu potahovaných tablet na jednu dávku

#### Jedna dávka po 20 mg / kg tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost v kg	20–25	26–33	34–41	42–48	49–56	57–63	64–70	71–78	79–86
Počet potahovaných tablet	$\frac{3}{4}$	1	$1\frac{1}{4}$	$1\frac{1}{2}$	$1\frac{3}{4}$	2	$2\frac{1}{4}$	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{3}{4}$

#### Jedna dávka po 25 mg / kg tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost v kg	22–26	27–33	34–38	39–44	45–50	51–56	57–62	63–68	69–75
Počet potahovaných tablet	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

#### Jedna dávka po 30 mg / kg tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost v kg	20–23	24–28	29–33	34–37	38–43	44–48	49–53	54–57	58–63	64–67
Počet potahovaných tablet	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	$3\frac{1}{4}$

#### Jedna dávka po 40 mg / kg tělesné hmotnosti

Tělesná hmotnost v kg	20–25	26–33	34–41	42–48	49–56	57–63	64–70	71–78	79–86
Počet potahovaných tablet	$1\frac{1}{2}$	2	$2\frac{1}{2}$	3	$3\frac{1}{2}$	4	$4\frac{1}{2}$	5	$5\frac{1}{2}$

### Způsob podání

Perorálně.

Potahované tablety se polykají vcelku během jídla a zapíjí se douškem tekutiny.

Aby se zabránilo udušení dětí do 6 let, lze tablety rozlámat nebo rozdrolit a smíchat s polotuhou stravou nebo tekutinami.

V případě jednorázové denní dávky se doporučuje užívat tablety večer. Pokud bylo předepsáno více dávek denně, neměl by být interval mezi jednotlivými dávkami kratší než 4 hodiny a delší než 6 hodin.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na účinnou látku nebo některou z ostatních složek uvedených v bodě 6.1.
- oční cysticerkóza
- Přípravek se nesmí užívat současně s rifampicinem, silným induktorem cytochromu P450, protože v takovém případě by nemuselo být dosaženo terapeuticky účinných plazmatických hladin prazikvantelu (viz bod 4.5).

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů se závažnou poruchou funkce jater nebo hepatosplenickou schistozomózou je nutná opatrnost. Kvůli zpomalení metabolismu léčiva v játrech může ve vaskulární a kolaterální cirkulaci dojít k podstatně vyšším a déle trvajícím sérovým koncentracím nemetabolizovaného prazikvantelu, což má za následek delší poločas. V těchto případech by měla být volena hospitalizační léčba.

Protože 80 % prazikvantelu a jeho metabolitů je vylučováno ledvinami, je třeba u pacientů s poruchou funkce ledvin počítat s opožděným vylučováním.

V případě srdečních arytmií by měli být pacienti po dobu léčby pod dohledem. Totéž platí pro pacienty se srdeční nedostatečností, kteří jsou léčeni digitalisovými glykosidy, protože experimenty na zvířatech prokázaly antagonistický účinek.

#### Schistozomóza

Prazikvantel nepůsobí proti migrujícím motolicím rodu *Schistosoma*. Během akutní schistozomózy je tedy prazikvantel neúčinný. Údaje ze dvou observačních kohortových studií upozorňují, že léčba pacientů prazikvantelem v akutní fázi infekce není schopna zabránit progresi do chronické fáze.

Navíc může být použití prazikvantelu u pacientů se schistozomózou spojeno s klinickým zhoršením (paradoxní reakce, sérová nemoc, Jarisch-Herxheimerovy reakce: náhlá zánětlivá imunitní odpověď, pravděpodobně v důsledku uvolnění schistosomálních antigenů). Tyto reakce se vyskytují převážně u pacientů léčených v akutní fázi schistozomózy. Mohou vést k život ohrožujícím stavům, např. k respiračnímu selhání, myokarditidě, encefalitidě, encefalopatii a/nebo mozkové vaskulitidě.

Pokud pacienti s prokázanou schistozomózou nebo infekcí vyvolanou motolicí žijí v oblasti s endemickým výskytem lidské cysticerkózy nebo z takové oblasti pocházejí, doporučuje se provádět léčbu prazikvantelem při hospitalizaci. Vzhledem ke svému působení proti *larvám Taenia solium* může prazikvantel zhoršit případnou oční cysticerkózu nebo neurocysticerkózu. Protože prazikvantel může zhoršit příznaky CNS způsobené schistozomózou, paragonimózou nebo cysticerkózou (původce *Taenia solium*), neměl by být používán u pacientů s epilepsií v anamnéze a/nebo s jinými známkami možného postižení CNS, jako jsou např. podkožní uzlíky charakteristické pro cysticerkózu.

#### Děti a dospívající

Bezpečnost pro děti do 1 roku není prokázána.

#### Informace o ostatních složkách

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné tabletě, tj. je „téměř bez sodíku“.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současné podávání léčivých přípravků, které snižují aktivitu jaterních enzymů metabolizujících léčiva (cytochrom P450), např. cimetidinu, ketokonazolu a itraconazolu, může vést ke zvýšeným plazmatickým koncentracím prazikvantelu.

Současné podávání léčivých přípravků, které zvyšují aktivitu jaterních enzymů metabolizujících léčiva (cytochrom P450), např. antiepileptik (karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, primidon) nebo dexamethasonu, může vést ke sníženým plazmatickým koncentracím prazikvantelu, a v důsledku toho ke snížení jeho účinnosti.

Podávání dexamethasonu by mělo být vysazeno alespoň jeden týden před podáváním prazikvantelu.

Přípravek se nesmí užívat současně se silnými induktory cytochromu P450, jako je např. rifampicin, protože v takovém případě by nemuselo být dosaženo terapeuticky účinných plazmatických hladin prazikvantelu (viz bod 4.3).

Při současném podávání s grapefruitovým džusem bylo v klinické studii pozorováno o něco méně než dvojnásobné zvýšení expozice prazikvantelu.

#### **4.6 Plodnost, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Experimentální studie na zvířatech neprokázaly žádné embryotoxické ani teratogenní účinky. Podle zpráv z literatury bylo dosud léčeno velké množství žen bez škodlivých účinků.

Existuje publikace WHO o hodnocení rizika a přínosu prazikvantelu u těhotných žen a žen v reprodukčním věku z oblastí, v nichž je endemický výskyt schistosomózy a onemocnění způsobených červy přenášenými kontaminovanou půdou. Ta uvádí, že přínosy u uvedených populací pacientů převažují nad zdravotními riziky pro ženy a jejich děti. Přínos léčby těhotných žen se odráží ve sníženém výskytu anémie matek a zvýšené porodní hmotnosti, resp. snížené úmrtnosti novorozenců. Prazikvantel lze proto v těhotenství aplikovat, pokud je to klinicky nutné.

##### Kojení

Do mateřského mléka přechází 0,0008 % dávky prazikvantelu užívaného matkou. O farmakologickém účinku na kojence není nic známo. V případě krátké terapie je třeba kojení po dobu léčby a dalších 24 hodin po ní přerušit.

##### Plodnost

O plodnosti nejsou k dispozici žádné klinické údaje. Experimentální studie na zvířatech žádný vliv prazikvantelu na plodnost neprokázaly.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Z důvodu vlivu na bdělost by měli ambulantně léčení pacienti na začátku léčby, ale i po celou dobu terapie a po dobu následujících 24 hodin po ukončení léčby zůstat doma, a zejména neřídit žádná motorová vozidla, obsluhovat stroje ani vykonávat žádné činnosti vyžadující zvýšenou pozornost. Pacient by si měl být vědom toho, že jeho schopnost reagovat může být ještě více narušena v případě kombinace s alkoholem.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky se liší v závislosti na dávce a délce léčby prazikvantelem. Kromě toho závisí nežádoucí účinky na druhu parazita, rozsahu infekce, době trvání infekce a umístění parazitů v těle.

Po podání prazikvantelu byly hlášeny následující nežádoucí účinky. Četnost nežádoucích účinků byla stanovena na základě následujících kritérií:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1.000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10.000$  až  $< 1/1.000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10.000$ )

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce vycházejí z údajů v literatuře a spontánních hlášení.

Třída orgánových systémů	Velmi časté $\geq 1/10$	Časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$	Velmi vzácné $< 1/10\ 000$
Onemocnění imunitního systému			alergické reakce, eozinofilie
Onemocnění nervového systému	bolesti hlavy malátnost	závrať chorobná ospalost	křeče
Srdeční choroby			nespecifické arytmie
Poruchy gastrointestinálního traktu	gastrointestinální a abdominální bolesti, nevolnost, zvracení	anorexie, průjem (velmi vzácně krvavý průjem)	
Onemocnění kůže a podkožní tkáně	kopřivka	vyrážka	svědění
Onemocnění pohybového aparátu, pojivových tkání a kostí		myalgie (bolesti svalstva)	
Obecná onemocnění a potíže v místě podávání	únavy	celková slabost, horečka	

Často není jasné, zda jsou potíže hlášené pacienty nebo nežádoucí účinky zaznamenané lékařem způsobeny přímo prazikvantelem (I, přímý vztah), je třeba je považovat za fyzickou reakci na usmrcení parazitů prazikvantelem (II, nepřímý vztah), nebo představují symptomatické jevy napadení parazity (III, žádný vztah). Spolehlivé rozlišení mezi možnostmi I, II a III může být problematické.

#### Hlášení nežádoucích vedlejších účinků

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

#### 4.9 Předávkování

Nebyly hlášeny žádné případy předávkování.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Anthelmintika, antitrepatodika, ATC kód: P02BA01

##### Mechanismus účinku

Prazikvantel je látka s anthelmintickým účinkem proti motolicím a tasemnicím. Prazikvantel poškozuje syncytiální tegument parazitů modifikací jeho permeability a způsobuje kontrakturu svalů parazitů s následnou spastickou paralýzou. Při vážném poškození dochází k úhynu parazitů. Podstatnou roli přitom hraje zvýšený

přiliv  $\text{Ca}^{2+}$ .

### Děti a dospívající

Zkušenosti za dobu od data registrace ukazují, že u dětí (1–17 let) se mohou během léčby prazikvantelem vyskytnout stejné nežádoucí účinky jako u dospělých.

WHO provedla revizi léčebných programů v endemických oblastech a analyzovala údaje více než 3000 dětí předškolního věku (do 7 let), které dostaly prazikvantel na léčbu schistozomózy (způsobené *S. haematobium* a *S. mansoni*). Hlášené nežádoucí účinky byly mírné a přechodné, což vedlo k závěru, že prazikvantel byl dětmi předškolního věku dobře snášen.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Prazikvantel se po perorálním podání rychle a úplně vstřebává. Maximální koncentrace nezměněné účinné látky v lidském séru je dosažena během 1 až 2 hodin a po podání 5 až 50 mg na 1 kg tělesné hmotnosti činí 0,05–5  $\mu\text{g/ml}$  v periferní krvi. Koncentrace v krvi mezenterické tepny je 3–4krát vyšší než v periferní krvi. Nezměněný prazikvantel proniká skrze hematolymphatickou bariéru; u zvířat bylo v mozkomíšním moku naměřeno 10–20 % sérové koncentrace. Z malého počtu případů vyplývá, že i u člověka patrně činí koncentrace prazikvantele v mozkomíšním moku zhruba 10–20 % sérové koncentrace.

V mléce kojících matek se prazikvantel objevuje v množství odpovídajícím 20 % sérové koncentrace.

24 hodin po jednorázové dávce 50 mg/kg, resp. 32 hodin po jednodenní léčbě dávkami 3 x 20 mg/kg, je koncentrace prazikvantele v mléce pod hranici prokazatelnosti 4  $\mu\text{g/l}$ . Látka podléhá výraznému eliminačnímu účinku při prvním průchodu játry (tzv. efekt prvního průchodu, first-pass effect).

Poločas nezměněného prazikvantele činí 1–2,5 hodiny, poločas prazikvantele s jeho metabolity (měřeno jako radioaktivita) činí 4 hodiny.

Prazikvantel je vylučován ledvinami, a to výlučně ve formě metabolitů. 80 % dávky je vyloučeno kumulativně do 4 dnů, z těchto 80 % pak 80–90 % v prvních 24 hodinách. Hlavními metabolity jsou hydroxylované produkty rozkladu prazikvantele (analogy 4-hydroxycyklohexylkarbonylu). Eliminace hydroxylovaných metabolitů probíhá z 60–80 % ledvinami, z 15–37 % žlučí a z 6 % sekrecí ve střevě.

K dosažení dostatečné účinnosti je zapotřebí, aby byli parazité vystaveni dostatečně dlouhou dobou dostatečné koncentraci účinné látky. Přesné údaje týkající se člověka nelze stanovit. S přihlédnutím k nálezům experimentů na zvířatech a farmakokinetických studiích na lidech je terapeutického účinku dosaženo při hladině v krvi přibližně 0,6  $\mu\text{M/l}$  (= 0,1875  $\mu\text{g/ml}$ ) po dobu zhruba 4–6 (10) hodin.

## **5.3 Předklinické údaje týkající se bezpečnosti**

Na základě studií systémové toxicity, genotoxicity, reprodukční toxicity a karcinogenního potenciálu není z preklinických údajů patrné žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Makrogol 4000, stearan hořečnatý, kukuřičný škrob, mikrokrytalická celulóza, hypromelóza, dodecylsírán sodný, povidon K25, oxid titaničitý (E 171)

### **6.2 Inkompatibilita**

Neaplikuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

5 let

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Krabička se skleněnou lahví / PE zátkou  
Balení s 6 potahovanými tabletami

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a další pokyny pro manipulaci s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer Vital GmbH  
51368 Leverkusen  
Tel.: +49 2 14 30 - 5 13 48  
Fax: +49 2 14 30 - 5 16 03  
E-mail: medical-information@bayer.com

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO v SRN**

964.00.00

### **9. DATUM UDĚLENÍ/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE v SRN**

Datum udělení registrace: 23. května 1980  
Datum posledního prodloužení registrace: 11. dubna 2013

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

08/2020

### **11. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

Výdej na lékařský předpis