

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Бильтрицид®

Регистрационный номер: П N013666/01

Торговое наименование: Бильтрицид®

Международное непатентованное название: празиквантел

Лекарственная форма: таблетки покрытые плёночной оболочкой

Состав: каждая покрытая пленочной оболочкой таблетка содержит в качестве действующего вещества 600,0 мг празиквантела.

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный (крахмал маисовый), целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, гипромеллоза 15 ср (гидроксипропилметилцеллюлоза 2910), макрогол 4000 (полиэтиленгликоль 4000), титана диоксид.

Описание: продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые плёночной оболочкой, белого или почти белого цвета с лёгким оранжевым оттенком. На лицевой стороне таблетки – гравировка «BAYER», на оборотной – «LG». На обеих сторонах таблетки нанесены 3 делительные риски.

Фармакотерапевтическая группа: антигельминтное средство

Код АТХ: [P02BA01].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Празиквантел повышает проницаемость мембран клеток гельминтов для ионов кальция, что вызывает генерализованное сокращение мускулатуры паразитов. Также вызывает повреждение тегумента (наружного покрова плоских червей). Тормозит захват глюкозы клетками гельминтов, при этом снижается содержание гликогена и стимулируется высвобождение соединений молочной кислоты. В результате происходит гибель паразитов.

Празиквантел специфически активен в отношении трематод и цестод, не активен в отношении нематод (включая филярии).

Данные по безопасности, основанные на исследованиях системной токсичности, генотоксичности, канцерогенности, репродуктивной токсичности, не выявили опасности применения празиквантела для людей.

Детская популяция

Опыт пострегистрационного применения показал, что у детей (1–17 лет) во время лечения празиквантелом могут отмечаться те же побочные эффекты, что и у взрослых.

Обзор программ лечения в эндемичных областях производился ВОЗ, и обзор проанализированных данных включал более 3000 детей дошкольного возраста (до 7 лет), получавших празиквантел для лечения шистосомоза (вызванных *S. haematobium* или *S. mansoni*). Отмеченные побочные эффекты были умеренными и кратковременными, из чего было сделано заключение, что празиквантел хорошо переносился детьми дошкольного возраста.

Фармакокинетика

Абсорбция. После приема внутрь празиквантел быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме достигается в течение 1–2 часов. Период полувыведения празиквантела в неизменном виде 1–2,5 часа, вместе с метаболитами – 4 часа.

Для достижения терапевтического эффекта необходимо в течение 4–6 (максимально до 10) часов поддерживать концентрацию препарата в плазме, равную 0,19 мг/л.

Распределение. Проникает через гематоэнцефалический барьер; концентрация в ликворе составляет 10–20% от его концентрации в плазме крови. Проникает в грудное молоко в концентрации, составляющей 20–25% от концентрации в сыворотке крови.

Метаболизм. Подвергается метаболизму “первого прохождения“ через печень. Основные метаболиты – гидроксированные продукты празиквантела.

Выведение. Осуществляется преимущественно через почки. Более 80 % от дозы выводится в течение 4 дней, причем 90 % от этого количества – в течение 24 часов.

Почечная недостаточность. Поскольку у празиквантела преимущественно почечный путь экскреции (80 % празиквантела и его метаболитов экскретируется почками), то при почечной недостаточности может быть замедление его выведения.

Печеночная недостаточность. При декомпенсированной печеночной недостаточности снижен метаболизм препарата в печени, что сопровождается удлинением периода полувыведения и повышением концентрации празиквантела в крови.

ПОКАЗАНИЯ

- Лечение инфекций, вызванных различными видами шистосом (*S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi*)
- Лечение инфекций, вызванных печеночными двуустками (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*) и легочными двуустками (*Paragonimus westermani*, др. виды)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- цистицеркоз глаз;
- сочетанное применение с мощными индукторами цитохрома P450, такими как рифампицин;
- детский возраст до 4 лет (безопасность и эффективность не установлены).

Применение при беременности и в период лактации

Применение при беременности

В исследованиях безопасности не было получено данных о потенциальном вредном воздействии на материнский организм или плод. В соответствии с публикациями ВОЗ анализ соотношения пользы и риска показал, что в регионах с эндемичным шистосомозом или переносимыми с почвой гельминтозами преимущества лечения беременных женщин и женщин репродуктивного возраста значительно превосходят риск для здоровья женщин и их детей.

Польза лечения беременных женщин включает снижение заболеваемости анемией среди матерей, увеличение массы тела детей и повышение их выживаемости. Согласно имеющимся данным женщины, проживающие в эндемичных регионах (шистосомоз и

гельминтозы, передающиеся через почву) могут получать лечение празиквантелом в I, II и III триместрах беременности. В эндемичных регионах не рекомендуется назначать празиквантел в I триместре беременности.

Применение в период лактации

Концентрация празиквантела в женском молоке составляет 20-25% от концентрации в плазме. Неизвестно, с какой вероятностью это вещество может вызывать фармакологические эффекты у грудных детей. При применении препарата в период лактации диагноз должен быть установлен точно.

Для краткосрочной терапии празиквантелом в период лактации следует воздержаться от грудного вскармливания на протяжении курса терапии (от 1 до 3 дней) и последующих 24 часов (т.е. в течение максимум 4 дней). При принятии решения о приостановке грудного вскармливания врач должен оценить соотношение пользы/риска, принимая во внимание доступность питания, эквивалентного грудному молоку, и возможную потерю объема выработки молока у матери. Польза от продолжения грудного вскармливания на фоне лечения празиквантелом безусловно превышает риск голодания ребенка и потери выработки молока у матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует проглатывать целиком, запивая их достаточным количеством жидкости, во время приема пищи. Для облегчения глотания у детей в возрасте до 6 лет таблетку можно разломать или измельчить и смешать с мягкой пищей или жидкостями.

Если вся доза должна приниматься один раз в сутки, рекомендуется принимать таблетки вечером. Если назначено несколько доз в сутки, следует соблюдать интервал между приемами не менее 4 и не более 6 часов.

Дозирование

Дозы Бильтрицида подбираются строго индивидуально и зависят от вида возбудителя.

Если не назначено иначе, рекомендуются следующие дозы:

Взрослые

Schistosoma haematobium: 40 мг/кг массы тела, разделив на 1–2 дозы. Длительность лечения – 1 день.

Schistosoma mansoni и Schistosoma intercalatum: 40 мг/кг массы тела, разделив на 1–2 дозы. Длительность лечения – 1 день.

Schistosoma japonicum, Schistosoma mekongi: 60 мг/кг массы тела, разделив на 2–3 дозы. Длительность лечения – 1 день.

Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini:

75 мг/кг массы тела, разделив на 3 дозы. Длительность лечения – 1–3 дня.

Paragonimus westermani и другие виды легочных сосальщиков: 75 мг/кг массы тела, разделив на 3 дозы. Длительность лечения – 2–3 дня.

Дети старше 4 лет

Schistosoma haematobium: 40 мг/кг массы тела, разделив на 1–2 дозы. Длительность лечения – 1 день.

Schistosoma mansoni и Schistosoma intercalatum: 40 мг/кг массы тела, разделив на 1–2 дозы. Длительность лечения – 1 день.

Schistosoma japonicum, Schistosoma mekongi: 60 мг/кг массы тела, разделив на 3 дозы. Длительность лечения – 1 день.

Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini:

75 мг/кг массы тела, разделив на 3 дозы с интервалами по 4 часа. Длительность лечения – 1 день.

Paragonimus westermani и другие виды легочных сосальщиков: 75 мг/кг массы тела, разделив на 3 дозы с интервалами по 4 часа. Длительность лечения – 1 день.

При лечении инфекций, вызванных трематодами, терапевтическая активность и переносимость активного вещества может быть повышена путем деления суммарной дозы и приема препарата с 4-х часовыми интервалами. Чтобы достичь необходимой пороговой дозы, все разовые дозы должны составлять не менее 20 мг на кг массы тела.

Таблетка, покрытая пленочной оболочкой, имеет три делительные риски, позволяющие разделить ее на четыре дозы по 150 мг празиквантела в каждой, что делает возможным точное соответствие дозировки массе тела пациента.

Расчет количества таблеток, покрытых пленочной оболочкой, требуемого для одной разовой дозы

Разовая доза 20 мг/кг массы тела

Масса тела в кг	20-25	26-33	34-41	42-48	49-56	57-63	64-70	71-78	79-86
Количество таблеток, покрытых пленочной оболочкой	¾	1	1¼	1½	1¾	2	2¼	2½	2¾

Разовая доза 25 мг/кг массы тела

Масса тела в кг	22-26	27-33	34-38	39-44	45-50	51-56	57-62	63-68	69-75
Количество таблеток, покрытых пленочной оболочкой	1	1¼	1½	1¾	2	2¼	2½	2¾	3

Разовая доза 30 мг/кг массы тела

Масса тела в кг	20-23	24-28	29-33	34-37	38-43	44-48	49-53	54-57	58-63	64-67
Количество таблеток, покрытых пленочной оболочкой	1	1¼	1½	1¾	2	2¼	2½	2¾	3	3¼

Разовая доза 40 мг/кг массы тела

Масса тела в кг	20-25	26-33	34-41	42-48	49-56	57-63	64-70	71-78	79-86
Количество таблеток, покрытых пленочной оболочкой	1½	2	2½	3	3½	4	4½	5	5½

Дети до 4 лет

Безопасность препарата у детей младше 4 лет не установлена. Имеющаяся информация представлена в разделе «Фармакологические свойства».

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные эффекты варьируют в зависимости от дозы и продолжительности лечения празиквантелом. Кроме того, они зависят от видов гельминтов, степени заражения, продолжительности инфекции и локализации гельминтов в организме.

Перечисленные ниже нежелательные явления, отмеченные при применении препарата Бильтрицид[®], распределены по частоте возникновения в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥10% пациентов), часто (от ≥1% до <10% пациентов), нечасто (от ≥0,1 % до <1% пациентов), редко (от ≥0,01% до 0,1% пациентов), очень редко (<0,01% пациентов).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: аллергические реакции (включая генерализованные аллергические реакции), эозинофилия.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль, головокружение.

Часто: вертиго, сомноленция.

Очень редко: судороги.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень редко: неутонченные нарушения ритма.

Нарушения со стороны пищеварительной системы

Очень часто: желудочно-кишечные боли и боли в животе, тошнота, рвота.

Часто: анорексия, диарея (очень редко с примесью крови).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто: крапивница.

Часто: сыпь.

Очень редко: зуд.

Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата

Часто: миалгия.

Системные нарушения и состояния

Очень часто: утомляемость.

Часто: недомогание, лихорадка.

Побочные реакции могут быть обусловлены как самим празиквантелом (I, прямая взаимосвязь с приемом препарата), так и возникнуть в результате эндогенной реакции на гибель паразитов (II, непрямая взаимосвязь с приемом препарата), а также являться симптомами инфекции (III, нет взаимосвязи с приемом препарата).

Весьма сложно провести дифференциальный диагноз между I, II и III вариантами и установить точную причину развития побочных реакций.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Данные о токсичности для людей отсутствуют. В случае передозировки следует назначить осмотические слабительные средства.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

При одновременном применении с препаратами, индуцирующими ферменты печени системы цитохрома P450, например, с противосудорожными средствами, дексаметазоном концентрация празиквантела в плазме крови может снижаться, а при сочетании с препаратами, ингибирующими эти ферменты, например, с циметидином, кетоконазолом, итраконазолом и эритромицином – повышаться.

Необходимо избегать одновременного применения препарата с мощными индукторами цитохрома P450, например, рифампицином, так как он может препятствовать достижению терапевтических концентраций празиквантела в плазме крови. При одновременном приеме с грейпфрутовым соком в клинических исследованиях наблюдалось увеличение экспозиции празиквантела менее чем в два раза.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

При декомпенсированной печеночной недостаточности и гепатолиенальном шистосомозе препарат Бильтрицид® следует применять с осторожностью из-за снижения метаболизма в печени и риска более длительного присутствия в повышенной концентрации препарата в сосудистом русле, включая коллатеральные сосуды. Для проведения лечения подобные пациенты могут быть госпитализированы.

Опубликованные данные *in vitro* показали возможное отсутствие эффективности празиквантела в отношении миграции шистосом. Данные двух наблюдательных когортных исследований у пациентов показали, что лечение празиквантелом в острой фазе инфекции не может предотвратить перехода заболевания в хроническую форму.

Кроме того, применение празиквантела у пациентов с шистосомозом может вызывать клинические нарушения (парадоксальные реакции, реакции, подобные сывороточной болезни, реакции Яриша-Герксхаймера: острая воспалительная иммунная реакция, которую связывают с высвобождением шистосомальных антигенов). В основном данные реакции возникают у пациентов, получавших лечение в ходе острой фазы шистосомоза. Они могут привести к возможным угрожающим жизни явлениям, например, дыхательной недостаточности, энцефалопатии и/или церебральному васкулиту.

Поскольку 80 % празиквантела и его метаболитов выводится почками, у пациентов с нарушенной функцией почек выведение может быть замедлено. О нефротоксичном действии празиквантела неизвестно.

В случаях нарушения ритма сердца и при одновременном приеме с препаратами наперстянки лечение препаратом Бильтрицид® должно проводиться под наблюдением

врача. Пациентам, проживающим или проживавшим в эндемичных по цистицеркозу и трематодозу районах, рекомендуется проводить лечение в стационарных условиях. Поскольку Бильтрицид® может вызывать обострения заболеваний центральной нервной системы, обусловленные шистосомозами, парагонимозами или цистицеркозом, вызванным *Taenia solium*, как правило, данный препарат не следует назначать лицам, в анамнезе которых имеются указания на эпилепсию и/или другие симптомы возможного поражения центральной нервной системы, например, подкожные узелки, позволяющие предположить цистицеркоз.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении препарата Бильтрицид® следует воздержаться от управления автомобилем или движущимися механизмами в день (дни) приема препарата и в течение последующих 24 часов.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки покрытые плёночной оболочкой, 600 мг.

В случае фасовки и упаковки на Предприятии «Байер АГ», Германия:

По 6 таблеток во флакон янтарного стекла, снабженный пластиковой пробкой.

1 флакон вместе с инструкцией по применению упаковывают в картонную пачку.

В случае фасовки и упаковки на предприятии «Проктер энд Гэмбл Хэлс Австрия ГмбХ энд Ко. ОГ», Австрия:

По 6 таблеток во флакон янтарного стекла, снабженный пластиковой пробкой.

1 флакон вместе с инструкцией по применению упаковывают в картонную пачку, имеющую контроль первого вскрытия (стикер).

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет. Не использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 1, 51373 Леверкузен, Германия

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 1, 51373 Leverkusen, Germany

Производитель

Байер АГ, Кайзер-Вильгельм-Аллее, 51368 Леверкузен, Германия

Bayer AG, Kaiser-Wilhelm-Allee, 51368 Leverkusen, Germany

Дополнительную информацию можно получить по адресу:

107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2.

Тел.: +7 (495) 231 12 00

Факс: +7 (495) 231 12 02

www.bayer.ru

Данная версия инструкции действует с 24.08.2020