

STRUČNÝ SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Tento stručný souhrn neobsahuje veškeré informace potřebné k bezpečnému a účinnému užívání přípravku BILTRICID. Viz úplný souhrn údajů o přípravku BILTRICID.

Tablety BILTRICID (prazikvantel), určené k perorálnímu použití
Prvotní schválení pro USA: 1982

INDIKACE A POUŽITÍ

Biltricid se řadí do skupiny antihelmintik. Biltricid je indikován u pacientů ve věku od jednoho roku k léčbě následujících infekcí:

- Schistosomiáza způsobená všemi druhy schistosomy (například *Schistosoma mekongi*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* a *Schistosoma hematobium*) a
- klonorchioza and opistorchiáza způsobené jaterní motolicí, *Clonorchis sinensis* a *Opisthorchis viverrini*

DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ

- Schistosomiáza: 3 dávky po 20 mg/ kg tělesné hmotnosti s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4 až 6 hodin po dobu 1 dne. (2.1)
Klonorchioza and opistorchiáza: 3 dávky po 25 mg/ kg tělesné hmotnosti s intervalem mezi dávkami 4 až 6 hodin pouze po dobu 1 dne. (2.1)
- Užívejte při jídle a zapíjejte vodou. Tablety nekousejte ani nenechávejte rozpustit v ústech. (2.2)
- Dětem mladším 6 let mohou být tablety rozdrceny nebo rozpuštěny a smíchány s polotuhou stravou nebo nápojem. (2.2)
- Další pokyny pro dávkování naleznete v úplném souhrnu údajů o přípravku.

LÉKOVÁ FORMA A SÍLA

Tablety: 600 mg (tablety mají 3 dělicí rýhy) (3)

KONTRAINDIKACE

- Známa precitlivlost na přípravek Biltricid nebo na kteroukoli z jeho složek. (4.1)
- Souběžné podávání se silnými induktory cytochromu P450 (CYP450), jako je rifampicin. (4., 5.4, 7.1)

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

- Klinické zhoršení: U pacientů léčených během akutní fáze schistosomiázy může nastat klinické zhoršení ohrožující život. (5.1)
- Účinky na centrální nervový systém (CNS): Přípravek Biltricid může zhoršit patologii centrálního nervového systému způsobenou

schistosomiázy. Zvažte jeho podávání pacientům s diagnostikovanou epilepsií a/nebo jinými známkami potenciálního postižení centrálního nervového systému, jako je onemocnění subkutánních uzlin svědčící pro cysticerkózu. (5.2)

- Potenciální ztráta účinnosti při akutní schistosomiáze: Potenciální ztráta účinnosti při akutní schistosomiáze byla hlášena v observačních studiích (5.3).
- Srdeční arytmie: Při podávání Biltricidu byla pozorována bradykardie, ektopické rytmy, ventrikulární fibrilace a atrioventrikulární blokáda. V průběhu léčby je potřeba monitorovat pacienty se srdečními arytmiemi (5.4).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Mezi nežádoucími účinky byly hlášeny malátnost, bolest hlavy, závratě, brániční potíže (někdy s nauzeou), horečka a kopřivka. (6)

Pokud chcete nahlásit PODEZŘENÍ NA NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY, obraťte se na společnost Bayer

HealthCare Pharmaceuticals Inc. na tel. čísle 1-888-842-2937 nebo na FDA na tel. čísle 1-800-

FDA-1088 nebo www.fda.gov/medwatch

LÉKOVÉ INTERAKCE

- Další induktory CYP 450: Souběžné podávání dalších induktorů CYP450, například antiepileptik nebo dexamethasonu, může také snížit plazmatické koncentrace prazikvantelu. (7.1)
- Inhibitory CYP450: Souběžné podávání inhibitorů CYP450, například cimetidinu, ketokonazolu, itrakonazolu, erythromycinu. (7.2)

POUŽITÍ U SPECIFICKÝCH POPULACÍ

- Dávkování u dětí: Bezpečnost použití nebyla u pediatrických pacientů mladších 1 rok stanovena. (8.4)
- Poruchy jater: Při podávání doporučené dávky přípravku Biltricid pacientům s hepatosplenickou formou schistosomiázy se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater sledujte nežádoucí účinky. (Child-Pugh B nebo C). (8.6)

Viz kapitola 17 INFORMACE PRO PACIENTY

Revize: 1/2019

ÚPLNÝ SOUHRN O PŘÍPRAVKU: OBSAH*

1 INDIKACE A POUŽITÍ

2 DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

- Doporučené dávkování
- Způsob podání

3 LÉKOVÁ FORMA A SÍLA

4 KONTRAINDIKACE

5 VAROVÁNÍ A PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

- Klinické zhoršení
- Účinky na centrální nervový systém (CNS)
- Potenciální ztráta účinnosti při akutní schistosomiáze
- Srdeční arytmie
- Poruchy jater u pacientů s hepatosplenickou formou schistosomiázy
- Souběžné podávání se silnými induktory cytochromu P450 (CYP450),

6 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

7 LÉKOVÉ INTERAKCE

- Induktory CYP450
- Inhibitory CYP450

8 POUŽITÍ U SPECIFICKÝCH POPULACÍ

8.1 Těhotenství

8.2 Kojení

8.4 Dávkování u dětí

8.5 Dávkování u starších pacientů

8.6 Porucha funkce jater

8.7 Porucha funkce ledvin

11 POPIS

12 KLINICKÁ FARMAKOLOGIE

12.1 Mechanismus účinku

12.3 Farmakokinetika

12.4 Mikrobiologie

13 NEKLINICKÁ TOXIKOLOGIE

13.1 Karcinogenita, mutageneze, porucha fertility

16 ZPŮSOB DODÁNÍ/UCHOVÁVÁNÍ A MANIPULACE

17 INFORMACE PRO PACIENTY

*Kapitoly nebo odstavce vynechané v úplném souhrnu údajů a přípravku nejsou uvedeny.

ÚPLNÝ SOUHRN O PŘÍPRAVKU

1 INDIKACE A POUŽITÍ

Biltricid je indikován u pacientů ve věku od jednoho roku k léčbě následujících infekcí:

- Schistosomiáza způsobená všemi druhy schistosoma (například *Schistosoma mekongi*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* a *Schistosoma hematobium*) a
- klonorchióza a opistorchiáza způsobené jaterní motolicí, *Clonorchis sinensis*/*Opisthorchis viverrini* (schválení této indikace bylo založeno na studiích, ve kterých nebyly tyto dva druhy rozlišeny) .

2 DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

2.1 Doporučené dávkování

Schistosomiáza Doporučené dávkování pro léčbu schistosomiázy jsou 3 dávky o 20 mg na kg tělesné hmotnosti užívané perorálně s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4 až 6 hodin po dobu 1 dne.

Klonorchióza a opistorchiáza

Doporučené dávkování pro léčbu klonorchiózy a opistorchiázy jsou 3 dávky o 25 mg na kg tělesné hmotnosti užívané perorálně s intervalem mezi jednotlivými dávkami 4 až 6 hodin po dobu 1 dne.

2.2 Způsob podání

Tablety užívejte při jídle a zapíjejte vodou. Tablety (ani jejich části) nekousejte ani nenechávejte rozpustit v ústech. Jejich hořká chuť může způsobit říhání nebo zvracení. Aby se předešlo riziku udušení, mohou být dětem mladším 6 let tablety rozdrceny nebo rozpuštěny a smíchány s polotuhou stravou nebo nápojem. Rozdrcené nebo rozpuštěné tablety použijte do 1 hodiny od jejich smíchání

Tablety Biltricid 600 mg mají 3 dělicí rýhy. Díky tomu je lze rozdělit na 4 čtvrtiny. Každá z rozdělených čtvrtin obsahuje 150 mg prazikvantelu, aby bylo možné dávku upravit podle tělesné hmotnosti pacienta. Tabletou lze rozlomit zatlačením palce na dělicí rýhu. Pokud potřebujete pouze jednu čtvrtinu tablety, zatlačte na její čtvrtinu na vnějším konci.

3 LÉKOVÁ FORMA A SÍLA

Tablety přípravku Biltricid obsahují 600 mg prazikvantelu. Tablety jsou bílé až oranžové, podlouhlé potahované se třemi dělicími rýhami, s potiskem „BAYER“ na jedné straně a „LG“ na druhé straně.

4 KONTRAINDIKACE

Přípravek Biltricid je kontraindikován u:

- pacientů, kterých se již dříve projevila přecitlivělost na prazikvantel nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku Biltricid.
- pacientů s oftalmickou cysticercózou; protože zahubení parazita v oku, ke kterému dochází z důvodu reakce přecitlivělosti na mrtvého parazita po léčbě, může způsobit nevratné léze. Oftalmocysticercóza se nesmí léčit přípravkem Biltricid.
- pacientů užívajících silné induktory cytochromu P450 (CYP450), jako rifampicin [viz *Varování a preventivní opatření (5.6)* a *Lékové interakce (7.1, 7.2)*].

5 VAROVÁNÍ A PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

5.1 Klinické zhoršení

Užívání přípravku Biltricid u pacientů se schistosomiázou může být spojeno s klinickým zhoršením (například paradoxní reakce, sérová nemoc podobná Jarisch-Herxheimerově reakci: náhlá zánětlivá odpověď, pravděpodobně způsobená uvolněním schistosomálních antigenů). Tyto reakce se vyskytují převážně u pacientů léčených během akutní fáze schistosomiázy. Mohou vést k potenciálně život ohrožujícím událostem, například k respiračnímu selhání, encefalopatii, papilloedému a/nebo cerebrální vaskulitidě.

5.2 Účinky na centrální nervový systém (CNS)

Biltricid může zhoršit nemoc centrálního nervového systému způsobenou schistosomiázou, paragonimiázou nebo cysticerkózou způsobenou tasemnicí *Taenia solium*. Obecně platí, že je třeba zvážit podávání přípravku Biltricid u pacientů s diagnostikovanou epilepsií a/nebo jinými známkami potenciálního postižení centrálního nervového systému, jako je onemocnění podkožních uzlů svědčící pro cysticerkózu, pokud výhody jasně nepřevažují nad riziky. Zjistí-li se, že schistosomiáza nebo infekce motolicí jsou spojeny s cerebrální cysticerkózou, musí být pacient po celou dobu léčby hospitalizován.

5.3 Potenciální nedostatek účinnosti při akutní fázi schistosomiázy

Údaje ze dvou observačních kohortových studií u pacientů naznačují, že léčba přípravkem Biltricid v akutní fázi infekce nemusí zabránit progresi z asymptomatické infekce na akutní schistosomiázu nebo z asymptomatické infekce/akutní schistosomiázy do chronické fáze.

5.4 Srdeční arytmie

Při podávání přípravku Biltricid byla pozorována bradykardie, ektopické rytmy, ventrikulární fibrilace a atrioventrikulární blokáda. Pacienti se srdečními dysrytmiemi musejí být v průběhu léčby sledováni.

5.5 Poruchy jater u pacientů s hepatosplenickou formou schistosomiázy

Snížený jaterní metabolismus prazikvantelu vede u pacientů s poškozením jater k vyšším a trvalým plazmatickým koncentracím nemetabolizovaného prazikvantelu [viz *Klinická farmakologie* (12.3)]. Pacienti s hepatosplenickou formou schistosomiázy se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater musejí být při podávání doporučené dávky přípravku Biltricid sledováni s ohledem na nežádoucí účinky.

5.6 Souběžné podávání se silnými induktory cytochromu P450 (CYP450),

Souběžné podávání silných induktorů CYP450, jako je rifampicin, s přípravkem Biltricid je kontraindikováno, protože nelze dosáhnout terapeuticky účinných hladin prazikvantelu. [viz *Kontraindikace (4) a Lékové interakce (7.1)*].

U pacientů užívajících rifampicin, kteří potřebují okamžitou léčbu schistosomiázy, je třeba zvážit alternativní látky pro léčbu schistosomiázy. Pokud je nutná léčba přípravkem Biltricid, je třeba přerušit léčbu rifampicinem 4 týdny před podáním přípravku Biltricid. Léčba rifampicinem pak může být znovu zahájena jeden den po ukončení léčby přípravkem Biltricid [viz *Lékové interakce (7.1, 7.2)*].

6 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

V jiných kapitolách příbalové informace pro pacienta jsou podrobněji popsány následující závažné nebo jinak důležité nežádoucí účinky:

- Klinické zhoršení [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.1)*]
- Účinky na centrální nervový systém (CNS) [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.2)*]

- Potenciální nedostatek účinnosti během akutní fáze schistosomiázy [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.3)*]
- Srdeční arytmie [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.4)*]
- Porucha funkce jater u pacientů s hepatosplenickou formou schistosomiázy [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.5)*]
- Souběžné podávání se silnými induktory cytochromu P450 [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.6)*]

Následující nežádoucí účinky spojené s užíváním přípravku Biltricid byly popsány v klinických studiích, publikované literatuře nebo v postmarketingových hlášeních. Jelikož byly některé z těchto účinků hlášeny dobrovolně z populace nejisté velikosti, není vždy možné spolehlivě určit jejich frekvenci nebo stanovit příčinnou souvislost s podáním léku.

U dospělých i dětských pacientů byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Obecná onemocnění a potíže v místě aplikace: malátnost, horečka

Poruchy nervového systému: bolest hlavy, závratě

Poruchy zažívacího traktu: břišní potíže, nevolnost

Poruchy kůže a podkožních tkání: kopřivka

Takové nežádoucí účinky se mohou vyskytovat častěji a/nebo mohou mít závažnější průběh u pacientů se silným výskytem červů.

Mezi další nežádoucí účinky hlášené z celosvětových postmarketingových zkušeností a z publikací s přípravkem Biltricid a různými přípravky obsahující prazikvantel patří:

Onemocnění krve a lymfatického systému: eozinofilie

Srdeční poruchy: arytmie (včetně bradykardie, ektopických rytmů, ventrikulární fibrilace, AV blokády)

Choroby ucha a vnitřního ucha: vertigo, tinitus

Poruchy oka: poruchy zraku

Poruchy zažívacího traktu: bolest břicha, krvavý průjem, zvracení

Obecná onemocnění a potíže v místě aplikace: polyserositida, astenie, únava, poruchy chůze
Onemocnění jater a žlučníku: hepatitida

Onemocnění imunitního systému: alergická reakce, obecná přecitlivělost, anafylaktická reakce

Poruchy metabolismu a výživy: anorexie

Onemocnění kosterního svalstva, pojivové tkáně a kostí: myalgie

Poruchy nervového systému: křeče, somnolence, intenční třes

Poruchy dýchání, hrudní a mediastinální poruchy: pneumonitida, dušnost, pískoty

Poruchy kůže a podkožních tkání: pruritus, vyrážka, Stevens-Johnsonův syndrom

U pediatrických pacientů ve věku 1 až 17 let léčených přípravkem Biltricid a různými přípravky obsahující prazikvantel se vyskytly podobné nežádoucí účinky, jaké byly pozorovány u dospělých pacientů.

7 LÉKOVÉ INTERAKCE

Induktory CYP450

Rifampicin

Souběžné podávání rifampicinu, silného induktoru CYP450, s přípravkem Biltricid je kontraindikováno. U pacientů užívajících rifampicin, například jako součást kombinovaného režimu léčby tuberkulózy, je třeba zvážit pro léčbu schistosomiázy alternativní léky. Pokud je nutná léčba přípravkem Biltricid, je třeba přerušit léčbu rifampicinem 4 týdny před podáním prazikvantelu. Léčba rifampicinem pak může být znovu zahájena jeden den po ukončení léčby přípravkem Biltricid. [Viz Kontraindikace (4), Upozornění a bezpečnostní opatření (5.6) a Klinická farmakologie (12.3).]

Další induktory CYP 450

Souběžné podávání dalších léků, které jsou induktory CYP450, například antiepileptika (fenytoin, fenobarbital a karbamazepin) nebo dexamethason, může také snížit plazmatické koncentrace prazikvantelu. [Viz Upozornění a bezpečnostní opatření (5.6).]

7.2 Inhibitory CYP450

Souběžné podávání léků, které snižují aktivitu jaterních enzymů metabolizujících léky (inhibitory CYP450), například cimetidinu, ketokonazolu, itraconazolu, erythromycinu, může zvýšit plazmatické koncentrace prazikvantelu. Kromě toho bylo také hlášeno, že grapefruitový džus zvyšuje C_{max} prazikvantelu 1,6krát a AUC 1,9krát. Účinek této zvýšené expozice na terapeutický účinek a bezpečnost přípravku Biltricid nebyl systematicky hodnocen [viz Dávkování a způsob podávání (2.2)].

8 POUŽITÍ U SPECIFICKÝCH POPULACÍ

8.1 Těhotenství

Souhrn rizik

Publikované studie nezjistily souvislost mezi užíváním přípravku Biltricid během těhotenství a závažnými vrozenými vadami, potratem nebo nepříznivými důsledky pro matku nebo plod (viz Údaje). Reprodukční studie prováděné na březích potkanek a králících neukázaly žádné nepříznivé dopady z hlediska vývoje při perorálním podávání prazikvantelu během organogeneze při přibližně 0,65násobku (potkani) nebo 1,3násobku (králíci) nejvyšší doporučené denní dávky pro člověka, tj. 75 mg/kg/den vztažené k povrchu lidského těla.

Odhadované riziko závažných vrozených vad a potratů pro uvedenou populaci není známo. U všech těhotenství existuje riziko vrozené vady, potratu nebo jiných nepříznivých důsledků. V obecné populaci v USA je odhadované riziko závažných vrozených vad a potratů u klinicky rozpoznávaných těhotenství 2 až 4%, resp. 15 až 20%.

Údaje

Údaje ze studií u člověka

U těhotných žen užívajících prazikvantel k léčbě infekce způsobené parazity (schistosomy) byly provedeny dvě randomizované kontrolované klinické studie. V jedné randomizované kontrolované studii provedené na těhotných ženách s infekcí způsobenou schistosomy (*S. japonicum*) bylo 186 těhotných žen léčeno prazikvantelem ve srovnání s 184 ženami, kterým bylo podáváno placebo. Léčba prazikvantelem během těhotenství neměla vliv na porodní váhu a nebyly zjištěny žádné rozdíly v míře potratů, úmrtí plodu a závažných vrozených vad mezi pacienty léčenými prazikvantelem a pacienty v kontrolní skupině. V další randomizované kontrolované studii provedené v Ugandě, které se účastnilo 2507 těhotných žen, z nichž bylo 18

% infikováno infekcí způsobenou parazity (schistosomy). Léčba prazikvantelem během těhotenství neměla vliv na průměrnou porodní hmotnost, perinatální úmrtnost či závažné vrozené vady.

V dalších publikovaných studiích, včetně jedné retrospektivní observační případové studie, nebyly hlášeny žádné závažné vrozené vady, mrtvě narozené děti ani jiné nežádoucí příhody, které by měly vliv na těhotenství, spojené s užíváním prazikvantelu během těhotenství.

Údaje ze studií na zvířatech

U potkanů a králíků nebyly pozorovány žádné známky poškození plodu při dávkách prazikvantelu 30 až 300 mg/kg tělesné hmotnosti podávaných opakovaně orální cestou během období organogeneze. Tyto dávky byly až 0,65násobek (u potkanů) nebo 1,3násobek (u králíků) nejvyšší doporučené denní dávky pro člověka, tj. 75 mg/kg/den vztažené k povrchu lidského těla.

8.2 Kojení

Shrnutí rizik

Omezené údaje z publikované literatury uvádějí nízké koncentrace prazikvantelu v lidském mléce. Nejsou k dispozici žádné informace o účincích prazikvantelu na kojené dítě nebo na produkci mléka. Je třeba vždy zvážit vývojové a zdravotní přínosy kojení a klinickou potřebu matky užívat přípravek Biltricid, stejně tak jako jakékoli potenciálními nežádoucí účinky přípravku Biltricidu nebo zdravotního stavu matky na kojené dítě.

8.4 Dávkování u dětí

Byla stanovena doporučení pro bezpečnost a dávkování přípravku Biltricid u pediatrických pacientů ve věku od 1 do 17 let.

Bezpečnost použití přípravku Biltricid nebyla u pediatrických pacientů mladších 1 rok stanovena.

Postmarketingové zkušenosti a publikovaná literatura naznačují, že u pediatrických pacientů ve věku 1 až 17 let léčených prazikvantelem se vyskytují podobné nežádoucí účinky jako u dospělých [viz *Nežádoucí účinky (6)*].

8.5 Dávkování u starších pacientů

Klinické studie s přípravkem Biltricid nezahrnovaly dostatečný počet subjektů ve věku 65 let a výše, aby bylo možné určit, zda reagují na přípravek odlišně v porovnání s mladšími subjekty. Další hlášené klinické zkušenosti nezjistily rozdíly v odpovědích mezi staršími a mladšími pacienty. Přesto však nelze vyloučit vyšší citlivost některých starších pacientů. Je známo, že tento lék je rozhodující měrou vylučován ledvinami. Protože je u starších pacientů vyšší pravděpodobnost snížené funkce ledvin, riziko toxických reakcí na tento lék může být u těchto pacientů vyšší [viz *Klinická farmakologie (12.3)*].

8.6 Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou jater dojde po perorálním podání přípravku Biltricid k vyšším a trvalým plazmatickým koncentracím nemetabolizovaného prazikvantelu z důvodu sníženého metabolismu prazikvantelu v játrech [viz *Klinická farmakologie (12.3)*]. Pacienti s hepatosplenickou formou schistosomiázy se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh B nebo C) musí být při podávání doporučené dávky přípravku Biltricid sledováni s ohledem na nežádoucí účinky.

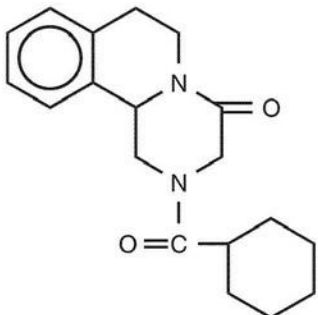
8.7 Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin není třeba dávkování přípravku Biltricid upravovat. Nefrotoxické účinky přípravku Biltricid nebo jeho metabolitů nejsou známy [viz *Klinická farmakologie (12.3)*].

11 POPIS

Přípravek Biltricid (prazikvantel) je antihelmintikum, trematodicid poskytovaný ve formě tablet pro perorální podání.

Prazikvantel je 2-(cyklohexylkarbonyl)-1, 2,3,6,7, 11b-hexahydro-4H-pyrazino [2,1-a] isochinolin-4-on se sumárním vzorcem: C₁₉H₂₄N₂O₂. Strukturální vzorec je následující:



Prazikvantel je bílý až téměř bílý krystalický prášek hořké chuti. Sloučenina je za normálních podmínek stabilní a taje při 136 až 140 °C s rozkladem. Účinná látka je hygroskopická. Prazikvantel je snadno rozpustný v chloroformu a dimethylsulfoxidu, rozpustný v ethanolu a velmi slabě rozpustný ve vodě.

Biltricid tablety obsahují 600 mg prazikvantelu. Neaktivní složky: kukuřičný škrob, hypromelóza, stearát hořečnatý, mikrokrystalická celulóza, polyethylenglykol, povidon, laurylsulfát sodný a oxid titaničitý.

12 KLINICKÁ FARMAKOLOGIE

12.1 Mechanismus účinku

Prazikvantel je antihelmintikum [viz Mikrobiologie (12.4)].

12.3 Farmakokinetika *Vstřebávání*

Po perorálním podání je absorbováno 80 % podané dávky přípravku Biltricid, přičemž maximálních koncentrací prazikvantelu v séru je dosaženo 1 až 3 hodiny po podání.

Eliminace

Po perorálním podání přípravku Biltricid je poločas eliminace prazikvantelu v séru v rozmezí 0,8 až 1,5 hodiny.

Metabolismus

Prazikvantel je rychle metabolizován enzymatickým systémem cytochromu P450 a po perorálním podání podléhá přípravek Biltricid účinku prvního průchodu.

Vylučování

Přibližně 80 % perorální dávky přípravku Biltricid se vylučuje ledvinami, téměř výlučně (více než 99 %) ve formě metabolitů prazikvantelu.

Specifické populace

Pacienti s poruchou funkce jater:

Farmakokinetika prazikvantelu byla studována u 40 pacientů trpícími infekcemi parazitem *Schistosoma mansoni* s různým stupněm poruch funkce jater (viz tabulka 1). Farmakokinetické parametry se u pacientů se schistosomiázou významně nelišily od pacientů s normální funkcí jater (skupina 1) a od pacientů s mírnou poruchou funkce jater (Child-Pugh A). U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (Child-

Pugh B a C) se však eliminační poločas prazikvantelu, C_{max} a AUC progresivně zvyšoval se stupněm poruchy funkce jater. Ve srovnání se skupinou 1 došlo u pacientů s Child-Pugh B ke zvýšení průměrného poločasu 1,58krát, C_{max} 1,76krát a AUC 3,55krát. Odpovídající zvýšení u pacientů s Child-Pugh C bylo u eliminačního poločasu 2,82násobné, u C_{max} 4,29násobné a u AUC 15násobné.

Tabulka 1: Farmakokinetické parametry prazikvantelu u čtyř skupin pacientů s různým stupněm poruchy jaterních funkcí po podání 40 mg/kg přípravku Biltricid nalačno.

Skupina pacientů	Poločas (hod)	T_{max} (hod)	C_{max} (µg/ml)	AUC (µg/ml * hod)
Normální funkce jater (Skupina 1)	2,99 ± 1,28	1,48 ± 0,74	0,83 ± 0,52	3,02 ± 0,59
Child-Pugh A (Skupina 2)	4,66 ± 2,77	1,37 ± 0,61	0,93 ± 0,58	3,87 ± 2,44
Child-Pugh B (Skupina 3)	4,74 ± 2,16 ^a	2,21 ± 0,78 ^{a,b}	1,47 ± 0,74 ^{a,b}	10,72 ± 5,53 ^{a,b}
Child-Pugh C (Skupina 4)	8,45 ± 2,62 ^{a,b,c}	3,2 ± 1,05 ^{a,b,c}	3,57 ± 1,30 ^{a,b,c}	45,35 ± 17,50 ^{a,b,c}

a) $p < 0,05$ ve srovnání se skupinou 1

b) $p < 0,05$ ve srovnání se skupinou 2

c) $p < 0,05$ ve srovnání se skupinou 3

Pacienti s poruchou funkce ledvin:

Vylučování prazikvantelu po perorálním podání přípravku Biltricid může být u pacientů s poruchou funkce ledvin zpožděno, ale akumulace nezměněného léku se neočekává.

Studie lékových interakcí

Rifampicin (induktor CYP450)

Ve zkřížené studii s 2týdenním vymývacím obdobím byla 10 zdravým subjektům po perorální premedikaci rifampicinem (600 mg denně po dobu 5 dnů) podána jedna perorální dávka 40 mg/kg přípravku Biltricid. Plazmatické koncentrace prazikvantelu nebyly u 7 z 10 subjektů detekovány. Když byla těmto stejným zdravým subjektům podána jednorázová perorální dávka 40 mg/kg přípravku Biltricid dva týdny po ukončení léčby rifampicinem, byla průměrná AUC prazikvantelu nižší o 23 % a C_{max} o 35 %, než když byl podáván samotný přípravek Biltricid.

12.4 Mikrobiologie

Prazikvantel vyvolává rychlou kontrakci schistosom tím, že specificky působí na propustnost buněčné membrány. Lék dále způsobuje vakuolizaci a rozpad tegumentu schistosomy. Mechanismus působení však není znám.

Prazikvantel je účinný proti schistosomám (například *Schistosoma mekongi*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* a *Schistosoma hematobium*) a proti infekcím způsobeným jaterními motolicemi, *Clonorchis sinensis*/*Opisthorchis viverrini* [viz *Indikace a použití* ([1](#))]. Publikovaná data z *in vitro* studií prokázala potenciální nedostatek účinnosti prazikvantelu proti migrujícím schistosomulám [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření* ([5.3](#))].

13 NEKLINICKÁ TOXIKOLOGIE

13.1 Karcinogenita, mutageneze, porucha fertility

Studie mutagenity prazikvantelu publikované ve vědecké literatuře jsou neprůkazné. Dlouhodobé studie orální karcinogenity na potkanech a zlatých křečcích neodhalily karcinogenní účinek při dávkách až 250 mg/kg/den (přibližně polovina denní dávky u člověka vztažené k povrchu lidského těla). Prazikvantel neměl žádný účinek na plodnost a celkovou reprodukční výkonnost samců a samic potkanů, pokud byl podáván v perorálních dávkách v rozmezí od 30 do 300 mg/kg tělesné hmotnosti (až 0,65násobek denní dávky pro člověka vztažené k povrchu lidského těla).

16 ZPŮSOB DODÁNÍ/UCHOVÁVÁNÍ A MANIPULACE

Přípravek Biltricid se dodává jako tablety obsahující 600 mg prazikvantelu. Tablety jsou bílé až oranžové, podlouhlé potahované se třemi dělicími rýhami, s potiskem „BAYER“ na jedné straně a „LG“ na druhé straně.

Přípravek Biltricid je dostupný v lahvičkách po 6 tabletách 600 mg účinné látky, kód NDC 50419-747-01.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

17 INFORMACE PRO PACIENTY

- Informujte pacienty, aby přípravek Biltricid užívali během jídla podle pokynů [viz *Dávkování a způsob podávání (2.2)*].
- Informujte pacienty, aby tablety nekousali a zapíjeli je vodou [viz *Dávkování a způsob podávání (2.2)*].
- Informujte pacienty, že tablety mohou být rozdrceny nebo rozpuštěny a smíchány s polotuhou stravou nebo nápojem nebo rozpuštěny, aby u dětí mladších 6 let nedošlo k dušení. Rozdrcené nebo rozpuštěné tablety by měly být použity do 1 hodiny od jejich smíchání [viz *Dávkování a způsob podání (2.2)*].
- Informujte pacienty, aby neužívali přípravek Biltricid, pokud jsou alergičtí na tento lék nebo na kteroukoli z jeho složek [viz *Kontraindikace (4)*].
- Informujte pacienty, aby neužívali přípravek Biltricid, pokud užívají rifampicin [viz *Kontraindikace (4) a Upozornění a bezpečnostní opatření ((5.6, 7.1, 7.2))*].
- Informujte pacienty, že užívání prazikvantelu může být spojeno s klinickým zhoršením během akutní fáze schistosomiázy [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.1)*].
- Informujte pacienty, že by přípravek Biltricid neměl být používán, pokud trpí epilepsií nebo jinými poruchami CNS [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.2)*].
- Řekněte pacientům, aby hlásili jakoukoli nepravidelnost srdeční aktivity svému poskytovateli zdravotní péče [viz *Upozornění a bezpečnostní opatření (5.4)*].
- Řekněte pacientům, aby neřídili auto a neobsluhovali stroje v den léčby přípravkem Biltricid a následující den.

Vyrobeno pro:

Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc., Whippany, NJ 07981 USA

© 2019 Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby zde hlásili podezření na nové nebo závažné nežádoucí účinky:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48,

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>