

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

БИЛЬТРИЦИД® (BILTRICIDE®)**Таблетки покрытые пленочной оболочкой**

Регистрационный номер: П №013666/01

Байер Шеринг Фарма АГ, Германия

Изменение № 2

Срок введения изменений с " _ " **0 7 0 6 1 1** 2010 г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства <u>Фармакодинамика</u> Празиквантел повышает проницаемость мембран клеток гельминтов для ионов кальция, что вызывает генерализованное сокращение мускулатуры паразитов, а также тормозит захват глюкозы клетками гельминтов, при этом снижается уровень гликогена и стимулируется высвобождение соединений молочной кислоты. В результате происходит гибель паразитов. Празиквантел специфически активен в отношении трематод и цестод.	Фармакологические свойства <u>Фармакодинамика</u> 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.
<u>Фармакокинетика</u> Абсорбция. После приема внутрь празиквантел быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме достигается в пределах 1-2 часов. Период полувыведения препарата 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.	<u>Фармакокинетика</u> 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 празиквантела в плазме, равную 0.19 мг/л.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Распределение.</i> 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. <i>Метаболизм.</i> Подвергается метаболизму "первого прохождения" через печень. Основные метаболиты – гидроксилированные продукты деградации празиквантела. <i>Выведение.</i> Осуществляется преимущественно через почки. Более 80% от дозы выводится в течение 4 дней, причем 90% от этого количества – в течение 24 часов. <i>Почечная недостаточность.</i> Поскольку у препарата преимущественно почечный путь экскреции, то при почечной недостаточности может быть замедление его выведения. <i>Печеночная недостаточность.</i> При декомпенсированной печеночной недостаточности снижен метаболизм препарата в печени, что сопровождается удлинением периода полувыведения и повышением концентрации празиквантела в крови.	<i>Распределение.</i> 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. <i>Метаболизм.</i> Подвергается метаболизму "первого прохождения" через печень. Основные метаболиты – гидроксилированные продукты празиквантела. <i>Выведение.</i> Осуществляется преимущественно через почки. Более 80% от дозы выводится в течение 4 дней, причем 90% от этого количества – в течение 24 часов. <i>Почечная недостаточность.</i> Поскольку у празиквантела преимущественно почечный путь экскреции (80% празиквантела и его метаболитов экскретируется почками), то при почечной недостаточности может быть замедление его выведения. <i>Печеночная недостаточность.</i> При декомпенсированной печеночной недостаточности снижен метаболизм препарата в печени, что сопровождается удлинением периода полувыведения и повышением концентрации празиквантела в крови.
Применение при беременности и в период лактации Бильтрицид не рекомендуется назначать в первые 3 месяца беременности. При проведении короткого курса терапии Бильтрицидом кормление грудью следует приостановить на весь этот срок и последующие 24 часа.	Применение при беременности и в период лактации <i>Применение при беременности</i> 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.

Старая редакция	Новая редакция
	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 неэндемичных регионах не рекомендуется назначать празиквантел в I триместре беременности. <i>Применение в период лактации.</i> 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.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Таблетку следует принимать внутрь целиком, не разжевывая, с небольшим количеством жидкости до или во время приема пищи. Если рекомендован однократный прием препарата в сутки, то таблетку следует принимать вечером. При многократном применении препарата в течение суток рекомендуется интервал между приемами не менее 4 и не более 6 часов. Взрослые и дети старше 4 лет Дозы Бильтрицида подбираются строго индивидуально и зависят от вида возбудителя. <u>Schistosoma haematobium</u>: 40 мг/кг массы тела однократно. Длительность лечения - 1 день. <u>Schistosoma mansoni</u> и <u>Schistosoma intercalatum</u>: 40 мг/кг 1 раз в сутки или 20 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения - 1 день. <u>Schistosoma japonicum</u>, <u>Schistosoma mekongi</u>: 60 мг/кг 1 раз в сутки или 30 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения - 1 день. <u>Clonorchis sinensis</u>, <u>Opisthorchis viverrini</u>: 25 мг/кг 3 раза в сутки в течение 1-3 дней. <u>Paragonimus westermani</u> и другие виды: 25 мг/кг 3 раза в сутки в течение 2-3 дней. Дети до 4 лет Безопасность препарата у детей младше 4 лет не установлена.	Способ применения и дозы Таблетку следует принимать внутрь, не разжевывая, с небольшим количеством жидкости во время или после приема пищи. Если рекомендован однократный прием препарата в сутки, то таблетку следует принимать вечером. При многократном применении препарата в течение суток рекомендуется интервал между приемами не менее 4 и не более 6 часов. При делении таблетки на 4 части каждый фрагмент содержит по 150 мг активного ингредиента, что позволяет легко подбирать дозировку с учетом массы тела пациента. Взрослые и дети старше 4 лет Дозы Бильтрицида подбираются строго индивидуально и зависят от вида возбудителя. <u>Schistosoma haematobium</u>: 40 мг/кг массы тела однократно. Длительность лечения - 1 день. <u>Schistosoma mansoni</u> и <u>Schistosoma intercalatum</u>: 40 мг/кг 1 раз в сутки или 20 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения - 1 день. <u>Schistosoma japonicum</u>, <u>Schistosoma mekongi</u>: 60 мг/кг 1 раз в сутки или 30 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения - 1 день. <u>Clonorchis sinensis</u>, <u>Opisthorchis viverrini</u>: 25 мг/кг 3 раза в сутки в течение 1-3 дней. <u>Paragonimus westermani</u> и другие виды легочных сосальщиков: 25 мг/кг 3 раза в сутки в течение 2-3 дней. Дети до 4 лет Безопасность препарата у детей младше 4 лет не установлена.

Старая редакция	Новая редакция
Побочное действие С частотой встречаемости > 10% <u>Пищеварительная система</u>: боли в животе, тошнота, рвота. <u>Центральная нервная система</u>: головная боль, головокружение. С частотой встречаемости >1% и <10% <u>Пищеварительная система</u>: отсутствие аппетита. <u>Центральная нервная система</u>: головокружение, сонливость. <u>Организм в целом</u>: астения, лихорадка. <u>Опорно-двигательный аппарат</u>: миалгия. <u>Кожа</u>: крапивница. С частотой встречаемости <0,01% <u>Организм в целом</u>: аллергические реакции (в т.ч. генерализованные), включая полисерозит. <u>Пищеварительная система</u>: диарея с примесью крови. <u>Сердечно-сосудистая система</u>: аритмия. <u>Центральная нервная система</u>: судороги.	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), - и по системам органов. Со стороны иммунной системы: очень редко - аллергические реакции (включая генерализованные аллергические реакции), полисерозит, эозинофилия. Со стороны центральной нервной системы: очень часто - головная боль, головокружение; часто - вертиго, сонливость; очень редко - судороги. Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - аритмия. Со стороны пищеварительной системы: очень часто - желудочно-кишечные боли и боли в животе, тошнота, рвота; часто - анорексия, диарея (очень редко с примесью крови). Со стороны кожи и кожных придатков: очень часто - крапивница; очень редко - зуд. Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - миалгия. Системные нарушения и состояния: часто - недомогание, лихорадка.
Побочные реакции могут быть обусловлены как самим празиквантелом (I, прямая взаимосвязь), так возникнуть в результате эндогенной реакции на гибель паразитов (II, непрямая взаимосвязь), а также являться симптомами инфекции (III, нет взаимосвязи). Весьма сложно провести дифференциальный диагноз между I, II и III вариантами и установить точную причину развития побочных реакций.	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.

Старая редакция	Новая редакция
Раздел «Передозировка» отсутствует.	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 – повышаться. Хлорохин снижает концентрацию празиквантела в плазме крови.	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 – повышаться. Хлорохин снижает концентрацию празиквантела в плазме крови. Следует избегать одновременного применения препарата с мощными ингибиторами цитохрома P450, например, рифампицином, так как он может препятствовать достижению терапевтических концентраций празиквантела в плазме крови.
Особые указания При декомпенсированной печеночной недостаточности и гепатолиенальном шистосомозе Бильтрицид следует применять с осторожностью из-за риска его более длительного присутствия в повышенной концентрации в сосудистом русле, включая коллатеральные сосуды. Такие пациенты для проведения лечения могут быть госпитализированы. В случаях нарушения ритма сердца и при одновременном приеме с препаратами наперстянки лечение Бильтрицидом должно проводиться под наблюдением врача. Пациентам, проживающим или проживавшим в эндемичных по цистицеркозу и трематодозу районах, рекомендуется проводить лечение в стационарных условиях.	Особые указания При декомпенсированной печеночной недостаточности и гепатолиенальном шистосомозе препарат Бильтрицид® следует применять с осторожностью из-за риска его более длительного присутствия в повышенной концентрации в сосудистом русле, включая коллатеральные сосуды. Такие пациенты для проведения лечения могут быть госпитализированы. 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 <i>Taenia solium</i> , как

Старая редакция	Новая редакция
Влияние на способность управлять автомобилем/движущимися механизмами При применении Бильтрицида следует воздержаться от управления автомобилем/движущимися механизмами в день/дни приема препарата и в течение последующих 24 часов.	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 автомобилем/движущимися механизмами При применении препарата Бильтрицид® следует воздержаться от управления автомобилем/движущимися механизмами в день/дни приема препарата и в течение последующих 24 часов.

Представитель фирмы



Е.И. Сычева

