

BILTRICIDE® COMPRESSE

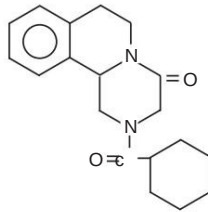
(praziquantel)

(riassunto del foglietto illustrativo a cura di Farmacia Internazionale- per l'uso interno della Farmacia)

DESCRIZIONE

BILTRICIDE® (praziquantel) è un trematocida fornito sotto forma di compresse per il trattamento orale di infezioni da schistosomi e infezioni dovute a trematodi epatici.

BILTRICIDE® (praziquantel) è 2-(cicloesilcarbonil)-1,2,3,6,7, 11b-esaidro-4H-pirazino[2, 1-a] isochinolin-4-one con la formula molecolare; C₁₉H₂₄N₂O₂. La formula strutturale è la seguente:



Il praziquantel è una polvere cristallina da bianca a quasi bianca dal sapore amaro. Il composto è stabile in condizioni normali e fonde a 136-140°C con decomposizione. Il principio attivo è igroscopico. Il praziquantel è facilmente solubile in cloroformio e dimetilsolfossido, solubile in etanolo e poco solubile in acqua.

Le compresse di BILTRICIDE® contengono 600mg di praziquantel. Ingredienti inattivi: amido di mais, magnesio stearato, cellulosa microcristallina, povidone, sodio lauril solfato, polietilenglicole, biossido di titanio e ipromellosa.

FARMACOLOGIA CLINICA

praziquantel induce una rapida contrazione degli schistosomi mediante un effetto specifico sulla permeabilità della membrana cellulare. Il farmaco provoca inoltre vacuolizzazione e disintegrazione del tegumento dello schistosoma.

Dopo somministrazione orale BILTRICIDE® viene rapidamente assorbito (80%), sottoposto ad effetto di primo passaggio, metabolizzato ed eliminato per via renale. La concentrazione sierica massima viene raggiunta 1-3 ore dopo la somministrazione. L'emivita del praziquantel nel siero è di 0,8-1,5 ore.

Popolazioni speciali: la farmacocinetica del praziquantel è stata studiata in 40 pazienti con infezione da *Schistosoma mansoni* con vari gradi di disfunzione epatica (vedere tabella 1). Nei pazienti con schistosomiasi, i parametri farmacocinetici non differivano significativamente tra quelli con funzionalità epatica normale (Gruppo 1) e quelli con compromissione epatica lieve (Child-Pugh B). Tuttavia, nei pazienti con disfunzione epatica da moderata a grave (classe Child-Pugh B e C), l'emivita, la C_{max} e l'AUC del praziquantel aumentavano progressivamente con il grado di compromissione epatica. Nella classe Child-Pugh B, gli incrementi dell'emivita media, della C_{max} e dell'AUC rispetto al Gruppo 1 sono stati rispettivamente di 1,58 volte, 1,70 volte e 3,55 volte. Gli aumenti corrispondenti nei pazienti di classe Child-Pugh C sono stati di 2,82 volte, 4,29 volte e 15 volte per emivita, C_{max} e AUC.

Tabella 1: Parametri farmacocinetici di praziquantel in quattro gruppi di pazienti con vari gradi di funzionalità epatica dopo somministrazione di 40 mg/kg in condizioni di digiuno.

Gruppo di pazienti	Emivita (ore)	Tmax (ora)	Cmax (µg/ml) AUC (µg/ml* ora)
Funzionalità epatica normale (Gruppo 1)	2,99 ± 1,28	1,48 ± 0,74	0,83 ± 0,52
			3,02 ± 0,59

Child-Pugh A (Gruppo 2)	4,66 ± 2,77	1,37±0,61 0,93±0,58	3,87 ± 2,44
Child-Pugh B (Gruppo 3)	4,74±2,16a	2,21 ± 0,78a,b	1,47 ± 0,74a,b 10,72 ± 5,53a,b
Child-Pugh C (Gruppo 4) a) p<0,05	8,45 ± 2,62a,b,c	3,2 ± 1,05a,b,c	3,57 ± 1,30a,b,c 45,35 ± 17,50a,b,c

rispetto al Gruppo 1 b) p<0,05 rispetto al Gruppo 2 c) p<0,05 rispetto al Gruppo 3

INDICAZIONI E UTILIZZO

BILTRICIDE® è indicato nel trattamento delle infezioni dovute a tutte le specie di schistosomi (*Schistosoma mekongi*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* e *Schistosoma hematobium*) e infezioni dovute ai trematodi epatici, *Clonorchis sinensis*/ *Opisthorchis viverrini* (l'approvazione di questa indicazione si basa su studi in cui le due specie non erano differenziate).

CONTROINDICAZIONI

BILTRICIDE® non deve essere somministrato a pazienti che in precedenza abbiano manifestato ipersensibilità al farmaco. Poiché la distruzione del parassita all'interno dell'occhio può causare lesioni irreparabili, la cisticercosi oculare non deve essere trattata con questo composto.

AVVERTENZE

Livelli terapeuticamente efficaci di praziquantel potrebbero non essere raggiunti con somministrazione concomitante di potenti induttori del citocromo P450 come la rifampicina.

PRECAUZIONI

Generale:

Circa l'80% di una dose di praziquantel viene escreto nei reni, quasi esclusivamente (>99%) sotto forma di metaboliti. L'escrezione potrebbe essere ritardata nei pazienti con funzionalità renale compromessa, ma non è previsto l'accumulo di farmaco immodificato. Pertanto, non si ritiene necessario un aggiustamento della dose in caso di compromissione renale. Non sono noti gli effetti nefrotossici del praziquantel o dei suoi metaboliti.

È necessario prestare cautela nella somministrazione della dose abituale raccomandata di praziquantel a pazienti con schistosomiasi epatosplenica con compromissione epatica da moderata a grave (Child Pugh Classe B e C). Il ridotto metabolismo del praziquantel da parte del fegato in questi pazienti può portare a concentrazioni plasmatiche considerevolmente più elevate e più durature di praziquantel non metabolizzato (vedere **FARMACOLOGIA CLINICA/Popolazioni Speciali**).

In alcuni pazienti sono stati segnalati aumenti minimi degli enzimi epatici.

I pazienti affetti da irregolarità cardiaca devono essere monitorati durante il trattamento.

Quando si riscontra che schistosomiasi o l'infezione da trematode sono associate a cisticercosi cerebrali, si consiglia di ricoverare il paziente in ospedale per la durata del trattamento.

Informazioni per i pazienti:

I pazienti devono essere avvertiti di non guidare un'auto di non utilizzare macchinari il giorno del trattamento con BILTRICIDE® il giorno successivo.

Interazioni

farmacologiche: La somministrazione concomitante di farmaci che aumentano l'attività degli enzimi epatici che metabolizzano il farmaco (citocromo P450), ad esempio farmaci antiepilettici (fenitoina, fenobarbital e carbamazepina), desametasone può ridurre i livelli plasmatici di praziquantel. La somministrazione concomitante di rifampicina deve essere evitata (vedere **AVVERTENZE**). Somministrazione concomitante di farmaci che riducono l'attività degli enzimi epatici che metabolizzano i farmaci (citocromo P 450), ad es.

cimetidina, ketoconazolo, itraconazolo, eritromicina possono aumentare i livelli plasmatici di praziquantel. La cloroquina, se assunta contemporaneamente può portare a concentrazioni inferiori di praziquantel nel sangue. Il meccanismo di questa interazione farmaco-farmaco non è chiaro. È stato riportato che il succo di pompelmo produce un aumento di 1,6 volte della C_{max} e un aumento di 1,9 volte dell'AUC del praziquantel. Tuttavia, l'effetto di questo aumento dell'esposizione sull'effetto terapeutico e sulla sicurezza del praziquantel non è stato valutato in modo sistematico.

Mutagenesi, cancerogenesi: gli

effetti mutageni riscontrati in un laboratorio nei test sulla Salmonella non sono stati confermati nello stesso ceppo testato da altri laboratori. Studi di cancerogenicità a lungo termine condotti su ratti e criceti orati non hanno rivelato alcun effetto cancerogeno.

Gravidanza di categoria B:

studi sulla riproduzione sono stati condotti su ratti e conigli a dosi fino a 40 volte dose umana e non hanno rivelato prove di ridotta fertilità o danni al feto dovuti al praziquantel.

Non esistono, tuttavia, studi adeguatamente controllati su donne in gravidanza. È stato riscontrato un aumento del tasso di aborto nei ratti tre volte la singola dose terapeutica umana. Sebbene gli studi sulla riproduzione animale non siano sempre predittivi della risposta umana, questo farmaco deve essere usato durante la gravidanza solo se chiaramente necessario.

Madri che allattano:

il praziquantel è apparso nel latte delle donne che allattano ad una concentrazione pari a circa 1/4 quella del siero materno. Le donne non devono allattare il giorno del trattamento con BILTRICIDE® durante le 72 ore successive.

Uso pediatrico:

La sicurezza nei bambini di età inferiore a 4 anni non è stata stabilita.

Uso geriatrico:

Gli studi clinici sul praziquantel non hanno incluso un numero sufficiente di soggetti di età pari o superiore a 65 anni per determinare se rispondono in modo diverso rispetto ai soggetti più giovani. Altre esperienze cliniche riportate non hanno identificato differenze nelle risposte tra i pazienti anziani e quelli più giovani, ma non si può escludere una maggiore sensibilità di alcuni pazienti anziani.

È noto che questo farmaco viene sostanzialmente escreto attraverso i reni. Poiché i pazienti anziani hanno maggiore probabilità di avere una funzionalità renale ridotta, il rischio di reazioni tossiche a questo farmaco può essere maggiore in questi pazienti.

EVENTI AVVERSI

In generale BILTRICIDE® è molto ben tollerato. Gli effetti collaterali sono generalmente lievi e transitori e non richiedono trattamento. I seguenti effetti collaterali sono stati osservati generalmente in ordine di gravità: malessere, mal di testa, vertigini, disturbi addominali con o senza nausea, aumento della temperatura e, raramente orticaria. Tali sintomi possono tuttavia anche derivare dall'infezione stessa. Tali effetti collaterali possono essere più frequenti e/o gravi nei pazienti con un carico elevato di vermi. Nei pazienti con insufficienza epatica causata dall'infezione, non si sono verificati effetti avversi di BILTRICIDE® tali da richiedere restrizioni nell'uso.

Segnalazioni di eventi avversi post-marketing:

ulteriori eventi avversi riportati dall'esperienza post-marketing a livello mondiale e da pubblicazioni con praziquantel comprendono: dolore addominale,

reazione allergica (ipersensibilità generalizzata) inclusa poliosite, anoressia, aritmia (inclusa bradicardia, ritmi ectopici, fibrillazione ventricolare, blocchi AV), astenia, diarrea con sangue, convulsioni, mialgia, sonnolenza, vertigini, vomito

SOVRADOSAGGIO

Nei ratti e nei topi la LD50 acuta è circa 2.500 mg/kg. Non sono disponibili dati nell'uomo. In caso di sovradosaggio è necessario somministrare un lassativo ad azione rapida.

DOSAGGIO ESOMMINISTRAZIONE

La dose raccomandata per il trattamento della schistosomiasi è: 20 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno come trattamento di un giorno, ad intervalli non inferiori a 4 ore e non superiori a 6 ore. La dose raccomandata per la clonorchiasi e l'opistorchiasi è: 25 mg/kg di peso corporeo tre volte al giorno come trattamento di un giorno, a intervalli non inferiori a 4 ore e non superiori a 6 ore. Le compresse devono essere lavate senza masticare con acqua durante i pasti. Mantenere le compresse segmentate in bocca può rivelare un sapore amaro che può favorire i conati di vomito o vomito.

COME FORNITO

BILTRICIDE® è fornito come compressa oblunga rivestita con film da 600 mg, di colore da bianco ad arancione, con tre punteggi. La compressa è codificata con "BAYER" su un lato e "LG" sull'altro. Una volta spezzata, ciascuno dei quattro segmenti contiene 150 mg di principio attivo in modo che il dosaggio possa essere facilmente adattato al peso corporeo del paziente.

I segmenti vengono interrotti premendo la partitura (tacca) con le miniature. Se è necessario 1/4 di compressa, il modo migliore per ottenerlo è rompere il segmento dall'estremità esterna.

BILTRICIDE® è disponibile in flaconi da 6 compresse.

Bottiglie da 6:

Forza 600
mg

NDC0026-2521-06 _

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C (86 °F).



Bayer HealthCare

Società farmaceutica Bayer
400 Morgan Lane
West Haven, CT 06516 Stati Uniti
Fatto in Germania

EMBAY 8440

Società farmaceutica Bayer