

# MONOGRAPHIE DE PRODUIT

**Pr****BILTRICIDE**<sup>®</sup>

(praziquantel)

comprimés à 600 mg

Anthelminthique

Bayer Inc.  
2920 Matheson Boulevard East  
Mississauga (Ontario)  
L4W 5R6

[www.bayer.ca](http://www.bayer.ca)  
Date de révision :  
25 août 2022

L3 - 1

Numéro de contrôle de la présentation : 201666

© 2022, Bayer Inc.

® MC voir [www.bayer.ca/tm-mc](http://www.bayer.ca/tm-mc)

## TABLE DES MATIÈRES

<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....</b>	<b>3</b>
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT .....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE .....	3
CONTRE-INDICATIONS.....	3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS .....	4
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....	6
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....	8
SURDOSAGE.....	9
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....	10
CONSERVATION ET STABILITÉ.....	10
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....	10
<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES .....</b>	<b>11</b>
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	11
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE .....	11
MICROBIOLOGIE.....	13
TOXICOLOGIE.....	13
RÉFÉRENCES.....	15
<b>PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR .....</b>	<b>17</b>

**PrBILTRICIDE®**  
**comprimés de praziquantel**

**PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ**

**RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT**

**Tableau 1 – Renseignements sommaires sur le produit**

<b>Voie d'administration</b>	<b>Forme posologique et teneur</b>	<b>Ingrédients non médicamenteux d'importance clinique</b>
orale	comprimé à 600 mg	Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les <a href="#"><u>PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT</u></a> .

**INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE**

BILTRICIDE (praziquantel) est indiqué pour le traitement des infections dues aux espèces de schistosomes suivantes : *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* et *Schistosoma mekongi*. Il est aussi indiqué pour le traitement des infections dues aux douves du foie suivantes : *Clonorchis sinensis* et *Opisthorchis viverrini* (les études sur lesquelles l'approbation de cette dernière indication est fondée ne faisaient pas de distinction entre les deux types).

Enfants

L'innocuité chez les enfants de moins de 4 ans n'a pas été établie.

**Personnes âgées (≥ 65 ans)**

On n'a pas de données sur les patients âgés. L'innocuité n'a pas été établie chez eux.

**CONTRE-INDICATIONS**

BILTRICIDE (praziquantel) est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des ingrédients de la formulation de ce dernier ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, consulter la section sur les [PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT](#) de la monographie de produit.

Comme l'élimination de parasites dans les yeux peut causer des lésions permanentes, la cysticercose oculaire ne doit pas être traitée avec BILTRICIDE.

L'administration concomitante de praziquantel et de puissants inducteurs du cytochrome P<sub>450</sub>, tels que la rifampicine, est contre-indiquée, car elle peut empêcher l'atteinte des concentrations plasmatiques thérapeutiques de praziquantel (voir [INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – Interactions médicament-médicament](#)).

## MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

### Généralités

Quand on diagnostique une schistosomiase ou une distomatose chez un patient qui vient d'une région où la cysticercose humaine est endémique ou qui habite une telle région, l'hospitalisation est souhaitable pendant la durée du traitement.

Selon les données de deux études observationnelles de cohortes (n = 18, n = 11), le traitement par le praziquantel pendant la phase aiguë de l'infection peut ne pas prévenir la progression vers la phase chronique. Des données *in vitro* publiées indiquent que le praziquantel pourrait ne pas être efficace contre les schistosomules en migration ([10](#), [11](#)) (voir [MICROBIOLOGIE](#)).

Le traitement de la schistosomiase par le praziquantel peut être associé à une détérioration clinique (réactions paradoxales, maladie sérique, réactions de type Jarisch-Herxheimer : réaction immunitaire inflammatoire soudaine qu'on croit causée par la libération d'antigènes schistosomiques). Ces réactions surviennent surtout chez les patients traités pendant la phase aiguë de la schistosomiase. Elles peuvent entraîner des événements pouvant menacer le pronostic vital, par exemple une insuffisance respiratoire, une encéphalopathie et/ou une vasculite cérébrale.

Il faut avertir le patient de ne pas prendre le volant ni actionner une machine le jour de la prise de BILTRICIDE ni au cours des 24 heures suivantes, car le traitement par BILTRICIDE peut réduire temporairement la vigilance.

Pour connaître les interactions médicamenteuses établies et possibles, consulter la rubrique [INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES](#).

### Appareil cardiovasculaire

Une surveillance s'impose pendant le traitement chez les patients qui présentent des irrégularités cardiaques.

### Foie/voies biliaires/pancréas

La prudence s'impose chez les patients présentant une insuffisance hépatique décompensée ou une schistosomiase hépato-splénique. En raison de la réduction du métabolisme hépatique du médicament, des concentrations considérablement plus élevées de praziquantel non métabolisé peuvent être présentes pendant plus longtemps dans le système vasculaire et/ou la circulation collatérale, ce qui prolonge la demi-vie plasmatique. Le patient peut au besoin être hospitalisé pendant le traitement. De légères élévations des enzymes hépatiques ont aussi été signalées chez certains patients (voir [PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE](#) – [Pharmacologie chez l'être humain : Pharmacocinétique](#), [Populations particulières](#)).

### Système nerveux

Comme BILTRICIDE peut exacerber les troubles du système nerveux central causés par une schistosomiase, une paragonimiasse ou une cysticercose à *Taenia solium*, il ne doit en général pas être administré aux personnes qui ont des antécédents d'épilepsie et/ou d'autres signes d'atteinte possible du système nerveux central, tels que des nodules sous-cutanés évoquant une cysticercose. Quand on diagnostique une schistosomiase ou une distomatose chez un patient qui

vient d'une région où la cysticercose humaine est endémique ou qui habite une telle région, l'hospitalisation est souhaitable pendant la durée du traitement.

## **Rein**

Environ 80 % du praziquantel et de ses dérivés sont éliminés par le rein presque exclusivement sous forme de métabolites. L'élimination peut être plus lente chez les patients présentant une insuffisance rénale, mais il ne devrait pas y avoir d'accumulation du médicament sous forme inchangée. Par conséquent, la modification de la dose n'est pas jugée nécessaire en présence d'une insuffisance rénale. Le praziquantel et ses métabolites n'ont pas d'effets néphrotoxiques connus. Aucun effet néphrotoxique n'a été observé par suite de l'administration de BILTRICIDE (voir [POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Posologie recommandée et modification posologique : Insuffisance rénale](#)).

## **Populations particulières**

### ***Femmes enceintes***

Aucune étude convenable et strictement contrôlée n'a porté sur l'administration de BILTRICIDE à des femmes enceintes.

L'administration à des rates d'une dose trois fois plus élevée que la dose thérapeutique unitaire chez l'être humain a entraîné une augmentation du taux d'avortements. Les études sur la reproduction animale ne donnent pas à penser que le médicament soit nocif pour la mère ou le fœtus, mais ces études ne permettent pas toujours de prévoir la réponse chez l'être humain. Le praziquantel ne doit être utilisé au cours de la grossesse que si les bienfaits possibles du traitement chez une femme en âge de procréer ou enceinte l'emportent nettement sur les risques pour la santé de cette femme et de son bébé.

### ***Femmes qui allaitent***

La concentration de praziquantel dans le lait maternel est de 20 à 25 % de la concentration sérique. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement et pendant les 72 heures qui suivent. Le médecin doit s'assurer que les bienfaits possibles l'emportent nettement sur les risques possibles (en tenant compte de la qualité des préparations pour nourrissons disponibles).

### ***Enfants***

L'innocuité chez les enfants de moins de 4 ans n'a pas été établie.

## **RÉACTIONS INDÉSIRABLES**

### **Aperçu des réactions indésirables au médicament**

Les réactions indésirables varient en fonction de la dose de BILTRICIDE (praziquantel) et de la durée du traitement. Elles dépendent aussi de l'espèce de parasites, de l'importance du parasitisme, de la durée de l'infection et du foyer d'infection.

Les réactions indésirables sont tirées de publications et de cas signalés de façon spontanée. Elles sont classées selon les catégories de fréquence du CIOMS III et la classe de système d'organes

MedDRA. La fréquence des réactions indésirables est surtout évaluée à partir des données tirées de la littérature médicale.

Les réactions indésirables suivantes ont été observées après l'administration de praziquantel. On ne sait pas toujours très bien si les symptômes dont se plaignent les patients ou les effets indésirables que signalent les médecins sont causés par le praziquantel (lien direct), s'ils peuvent être considérés comme des réactions endogènes à l'élimination des parasites (lien indirect) ou s'ils sont des symptômes de l'infestation (aucun lien). La distinction entre les trois causes peut être difficile.

**Tableau 2 – Réactions indésirables au médicament observées – BILTRICIDE**

Classe de système d'organes	Réaction indésirable au médicament (fréquence inconnue)
Troubles cardiaques	Arythmie
Troubles gastro-intestinaux	Douleurs gastro-intestinales et abdominales Nausées Vomissements Anorexie Diarrhée (très rarement sanglante)
Troubles généraux et du point d'administration	Asthénie Malaise Fièvre Fatigue
Troubles du système immunitaire	Réaction de Jarisch-Herxheimer Réaction allergique Polysérosite Éosinophilie
Troubles de l'appareil locomoteur, du tissu conjonctif et des os	Myalgie
Troubles du système nerveux	Maux de tête Étourdissements Vertiges Somnolence Crises d'épilepsie
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Urticaire Rash Prurit

### Résultats hématologiques et biologiques anormaux

De légères élévations des enzymes hépatiques ont été signalées chez certains patients.

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

#### Aperçu

On croit que le praziquantel est métabolisé par le système enzymatique CYP<sub>450</sub>.

On sait que de nombreuses catégories de médicaments inhibent ou induisent les enzymes du CYP<sub>450</sub>, ce qui cause une augmentation ou une réduction de la concentration sérique ou de la biodisponibilité des médicaments. La prudence s'impose donc quand on associe de tels médicaments.

On a signalé, soupçonné ou prévu des interactions avec les médicaments et substances suivants, sans s'y limiter : albendazole, anticonvulsivants, antifongiques azolés (p. ex. miconazole, kétoconazole, itraconazole), cimétidine, chloroquine, dexaméthasone, érythromycine, rifampicine, glucose, bicarbonate et jus de pamplemousse.

### Interactions médicament-médicament

L'administration concomitante de BILTRICIDE (praziquantel) et de puissants inducteurs du cytochrome P<sub>450</sub>, tels que la rifampicine, est contre-indiquée, car elle peut empêcher l'atteinte des concentrations thérapeutiques de praziquantel. Chez les patients traités par la rifampicine qui doivent recevoir un traitement immédiat contre la schistosomiase, il faut envisager l'administration d'un médicament autre que le praziquantel. Toutefois, s'il est nécessaire d'administrer le praziquantel, il ne faut le faire que quatre semaines après l'interruption du traitement par la rifampicine. On peut reprendre le traitement par la rifampicine 24 heures après la fin du traitement par le praziquantel.

Le [Tableau 3](#) présente les interactions médicament-médicament établies et possibles avec le praziquantel. Il se peut qu'il y ait d'autres interactions, entre autres des effets sur l'absorption.

**Tableau 3 – Interactions médicament-médicament établies et possibles**

Nom	Réf.	Effet
Albendazole	É	On a montré que le praziquantel augmente la biodisponibilité et les concentrations sériques de l'albendazole.
Anticonvulsivants (p. ex. phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine et phénobarbital)	É	On a signalé que l'administration concomitante de praziquantel et d'anticonvulsivants comme la phénytoïne, la fosphénytoïne, la carbamazépine et le phénobarbital réduit la biodisponibilité et les concentrations sériques du praziquantel.
Antifongiques (p. ex. miconazole, kétoconazole, itraconazole)	É	On a montré que les antifongiques azolés tels que le miconazole, le kétoconazole et l'itraconazole inhibent le métabolisme médié par les enzymes du cytochrome P <sub>450</sub> . Quand ces médicaments avaient été administrés avec le praziquantel, on a signalé une augmentation de la biodisponibilité et des concentrations sériques du praziquantel.
Cimétidine	É	On a montré que la cimétidine inhibe le métabolisme médié par les enzymes du cytochrome P <sub>450</sub> . Quand ce médicament avait été administré avec le praziquantel, on a signalé une augmentation de la biodisponibilité et des concentrations sériques du praziquantel.
Chloroquine	EC	On a signalé que l'administration concomitante de praziquantel et de chloroquine réduit la biodisponibilité et les concentrations sériques du praziquantel.
Dexaméthasone	É	On a signalé que l'administration concomitante de praziquantel et de dexaméthasone réduit la biodisponibilité et les concentrations sériques du praziquantel.
Érythromycine	P	On a montré que l'érythromycine inhibe le métabolisme médié par les enzymes du cytochrome P <sub>450</sub> . Lorsqu'elle est administrée avec le praziquantel, l'érythromycine peut accroître la biodisponibilité et les concentrations sériques du praziquantel et peut entraîner les effets secondaires.
Rifampicine	EC	La rifampicine est contre-indiquée parce qu'elle peut empêcher l'atteinte des concentrations thérapeutiques de praziquantel.

Légende : É = étude de cas; EC = essai clinique; P = possibilité

## Interactions médicament-aliment

Les comprimés pelliculés BILTRICIDE doivent être avalés sans être croqués avec un peu de liquide, de préférence pendant ou après les repas.

Le glucose et le bicarbonate réduisent la biodisponibilité et les concentrations sériques du praziquantel.

On a signalé que le jus de pamplemousse augmentait la concentration maximale ( $C_{max}$ ) du praziquantel d'un facteur de 1,6 et l'aire sous la courbe (ASC) du praziquantel d'un facteur de 1,9. On n'a toutefois pas systématiquement évalué si cette augmentation de l'exposition modifiait l'effet thérapeutique et l'innocuité du praziquantel.

## Interactions médicament-herbe médicinale

Le praziquantel est métabolisé par le système enzymatique CYP<sub>450</sub>.

On sait que certaines herbes médicinales, telles que le millepertuis commun, inhibent ou induisent les enzymes du CYP<sub>450</sub>, ce qui produit une augmentation ou une diminution de la concentration sérique ou de la biodisponibilité (voir [CONTRE-INDICATIONS](#)).

## Effets du médicament sur les épreuves de laboratoire

On n'a pas déterminé si le praziquantel modifiait les résultats des épreuves de laboratoire.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

### Considérations posologiques

Les doses doivent être déterminées en fonction du diagnostic.

### Posologie recommandée et modification posologique

#### *Adultes et enfants de 4 ans et plus*

Selon l'expérience clinique, on recommande les posologies suivantes :

Pour le traitement de la schistosomiase, on recommande de prendre trois doses de 20 mg/kg le même jour en laissant passer au moins quatre heures et au plus six heures entre les doses.

Le [Tableau 4](#) présente la posologie appropriée en fonction du poids corporel.

**Tableau 4 – Posologie de BILTRICIDE contre la schistosomiase**

Poids corporel (kg)	20 à 25	26 à 33	34 à 41	42 à 48	49 à 56	57 à 63	64 à 70	71 à 78	79 à 86
Dose (mg)	450	600	750	900	1050	1200	1350	1500	1650
Nombre de comprimés pour 20 mg/kg <sup>a</sup> (soit une dose)	3/4	1	1 1/4	1 1/2	1 3/4	2	2 1/4	2 1/2	2 3/4

a – Le comprimé oblong à 600 mg a trois rainures. Quand on divise le comprimé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif.



Pour le traitement de la clonorchiose et de l'opisthorchiase, on recommande de prendre trois doses de 25 mg/kg le même jour en laissant passer au moins quatre heures et au plus six heures entre les doses.

Le [Tableau 5](#) présente la posologie appropriée en fonction du poids corporel.

**Tableau 5 – Posologie de BILTRICIDE (praziquantel) contre la clonorchiose et l'opisthorchiase**

Poids corporel (kg)	22 à 26	27 à 33	34 à 38	39 à 44	45 à 50	51 à 56	57 à 62	63 à 68	69 à 75
Dose (mg)	600	750	900	1050	1200	1350	1500	1650	1800
Nombre de comprimés pour 25 mg/kg <sup>a</sup> (soit une dose)	1	1 1/4	1 1/2	1 3/4	2	2 1/4	2 1/2	2 3/4	3

a – Le comprimé oblong à 600 mg a trois rainures. Quand on divise le comprimé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif.

### ***Insuffisance rénale***

Il n'est pas nécessaire de modifier la posologie (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Rein](#)).

### **Administration**

Les comprimés doivent être avalés sans être croqués avec un peu de liquide, de préférence pendant ou après les repas. Le comprimé (ou la partie de comprimé) doit être avalé sans tarder, car son goût amer peut donner des haut-le-cœur ou faire vomir.

L'intervalle entre les prises doit être d'au moins quatre heures et d'au plus six heures.

Quand le comprimé est divisé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif, ce qui permet d'adapter facilement la dose au poids du patient.

L'innocuité et l'efficacité du médicament chez les enfants de moins de 4 ans n'ont pas été établies (voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Populations particulières : Enfants](#)).

### **SURDOSAGE**

On peut administrer du charbon activé pour favoriser l'élimination du médicament non absorbé. On recommande la prise de mesures d'appoint générales.

Il n'y a aucune donnée concernant le surdosage chez l'être humain. En cas de surdosage, la prise d'un laxatif à action rapide est recommandée. Chez le rat et la souris, la DL<sub>50</sub> orale aiguë a été d'environ 2500 mg/kg et chez le chien, la DL<sub>50</sub> orale a été de moins de 200 mg/kg.

Pour la prise en charge des cas de surdosage présumé, communiquer avec le centre antipoison régional.

## MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

### Mécanisme d'action

BILTRICIDE (praziquantel) produit une rapide contraction des schistosomes en agissant de façon spécifique sur la perméabilité de la membrane cellulaire. Le médicament cause aussi une vacuolisation et une désintégration du tégument du schistosome. L'effet est plus marqué sur les vers adultes que sur les vers immatures. Une augmentation de l'entrée d'ions calcium peut jouer un rôle important.

Les effets secondaires sont l'inhibition de la captation du glucose, la baisse des concentrations de glycogène et la stimulation de la libération de lactate. Le praziquantel agit strictement sur les trématodes et les cestodes; il est sans effet sur les nématodes (dont les filaires).

### Pharmacodynamique

Voir [PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE – Pharmacologie chez l'animal](#) : [Pharmacodynamique](#).

### Pharmacocinétique

Après l'administration par voie orale, le praziquantel est rapidement absorbé (environ 80 %), subit un effet de premier passage, est métabolisé puis éliminé par le rein. La concentration sérique maximale est atteinte entre une et trois heures après la prise. La demi-vie sérique du praziquantel est de 0,8 à 1,5 heure (voir [PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE – Pharmacologie chez l'être humain](#) : [Pharmacocinétique](#)).

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à température ambiante (moins de 30 °C). Ne pas exposer à la lumière ni à une humidité excessive.

## PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

BILTRICIDE (praziquantel) est présenté en comprimé à 600 mg oblong, blanc, pelliculé et portant trois rainures de chaque côté. Le comprimé porte l'inscription « BAYER » d'un côté et « LG » de l'autre. Quand le comprimé est divisé en quatre, chacune des parties contient 150 mg du principe actif, ce qui permet d'adapter facilement la dose au poids du patient.

Pour diviser le comprimé, appuyer dans la rainure avec l'ongle du pouce. La meilleure façon d'obtenir un quart du comprimé est de briser l'un des deux bouts.

BILTRICIDE est présenté en flacon de six comprimés.

### Composition

Contenu d'un comprimé : praziquantel, amidon de maïs, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, polyvidone 25, laurylsulfate de sodium, polyéthylène glycol 4000, hydroxypropylméthylcellulose et anhydride titanique

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

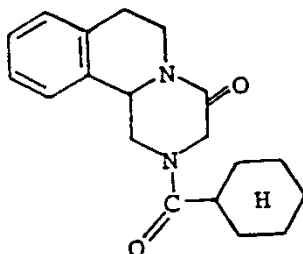
### RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

#### Substance Pharmaceutique

**Dénomination commune :** Praziquantel

**Nom chimique :** (cyclohexylcarbonyl)-2 hexahydro-1,2,3,6,7,11b 4H-pyrazinol[2,1-a] isoquinoléinone-4

**Formule moléculaire :**



**Poids moléculaire :** 312,4

**Formule développée :** C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

#### Propriétés physicochimiques :

Le praziquantel est une poudre cristalline incolore au goût amer. Le composé est stable dans des conditions normales et fond en se décomposant entre 136 et 140 °C. Le principe actif est hygroscopique. Le praziquantel est aisément soluble dans le chloroforme et le diméthylsulfoxyde, soluble dans l'éthanol et très légèrement soluble dans l'eau.

### PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

#### Pharmacologie chez l'animal

##### *Pharmacodynamique*

Les études *in vitro* sur les trématodes et les cestodes (ténias) ont révélé que BILTRICIDE (praziquantel) produit une rapide contraction des schistosomes en agissant de façon spécifique sur la perméabilité de la membrane cellulaire. Le médicament cause aussi une vacuolisation et une désintégration du tégument du schistosome. L'effet est plus marqué sur les vers adultes que sur les vers immatures. Une augmentation de l'entrée de Ca<sup>2+</sup> peut jouer un rôle important.

Les effets secondaires sont l'inhibition de la captation du glucose, la baisse des concentrations de glycogène et la stimulation de la libération de lactate. Le praziquantel agit strictement sur les trématodes et les cestodes; il est sans effet sur les nématodes (dont les filaires).

Des études cinétiques ont été menées avec du praziquantel radiomarqué sur diverses espèces d'animaux (rat, chien, singe rhésus et mouton). Dans toutes ces espèces, l'absorption, la diffusion et l'élimination ont été rapides après l'administration par voie orale.

## **Pharmacologie chez l'être humain**

### ***Pharmacocinétique***

#### **Absorption**

Après l'administration par voie orale, le praziquantel est rapidement et complètement absorbé. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1 à 2 heures.

#### **Distribution**

La concentration du médicament dans le sang périphérique est de 0,05 à 5,0 mg/L après l'administration de 5 à 50 mg/kg. La concentration dans la veine mésentérique est trois à quatre fois plus importante que dans le sang périphérique. Le praziquantel traverse la barrière hémato-encéphalique sous forme inchangée : on estime que sa concentration dans le liquide céphalo-rachidien est d'environ 10 à 20 % de la concentration plasmatique.

#### **Métabolisme et élimination**

La demi-vie du praziquantel sous forme inchangée est de 1 à 2,5 heures. La demi-vie de la radioactivité totale (praziquantel et métabolites) après l'administration de praziquantel marqué au <sup>14</sup>C est de 4 heures.

Le praziquantel est rapidement métabolisé par un effet de premier passage. Tant le médicament sous forme inchangée que ses métabolites sont principalement éliminés par le rein. Plus de 80 % de la dose administrée est éliminée par voie rénale en 4 jours, dont 90 % au cours des 24 premières heures. Les principaux métabolites sont les produits de dégradation hydroxylés du praziquantel.

Selon les études effectuées chez les animaux et l'être humain, quand la concentration plasmatique est de 0,6 µmol/L (0,19 mg/L), l'effet thérapeutique peut durer de 4 à 6 heures et, dans certains cas, jusqu'à 10 heures.

#### **Populations particulières**

##### ***Insuffisance hépatique***

On a étudié la pharmacocinétique du praziquantel chez 40 patients présentant une infection à *Schistosoma mansoni* et un degré quelconque d'insuffisance hépatique (voir [Tableau 6](#)). En présence d'une schistosomiase, il n'y a pas eu de différence significative pour ce qui est des paramètres pharmacocinétiques entre les patients dont la fonction hépatique était normale (groupe 1) et ceux qui présentaient une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh). Toutefois, chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou grave (classes B et C de Child-Pugh), la demi-vie, la C<sub>max</sub> et l'ASC du praziquantel ont augmenté progressivement avec le degré d'insuffisance hépatique. La demi-vie, la C<sub>max</sub> et l'ASC moyennes ont respectivement augmenté d'un facteur de 1,58, 1,76 et 3,55 en présence d'une insuffisance hépatique de classe B et d'un facteur de 2,82, 4,29 et 15 en présence d'une insuffisance hépatique de classe C.

**Tableau 6 – Paramètres pharmacocinétiques du praziquantel après l’administration à jeun d’une dose de 40 mg/kg dans quatre groupes de patients présentant un degré quelconque d’insuffisance hépatique**

Groupe de patients	Demi-vie (heures)	t <sub>max</sub> (heures)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	ASC (µg/mL*heure)
Fonction hépatique normale (groupe 1)	2,99 ± 1,28	1,48 ± 0,74	0,83 ± 0,52	3,02 ± 0,59
Classe A de Child-Pugh (groupe 2)	4,66 ± 2,77	1,37 ± 0,61	0,93 ± 0,58	3,87 ± 2,44
Classe B de Child-Pugh (groupe 4)	4,74 ± 2,16 <sup>a</sup>	2,21 ± 0,78 <sup>a,b</sup>	1,47 ± 0,74 <sup>a,b</sup>	10,72 ± 5,53 <sup>a,b</sup>
Classe C de Child-Pugh (groupe 4)	8,45 ± 2,62 <sup>a,b,c</sup>	3,2 ± 1,05 <sup>a,b,c</sup>	3,57 ± 1,30 <sup>a,b,c</sup>	45,35 ± 17,50 <sup>a,b,c</sup>

a p < 0,05 par rapport au groupe 1

b p < 0,05 par rapport au groupe 2

c p < 0,05 par rapport au groupe 3

## MICROBIOLOGIE

De nombreuses expériences sur des rongeurs (souris, mastomys, hamster) et divers primates ont prouvé l’effet du praziquantel sur toutes les espèces du genre *Schistosoma* qui sont pathogènes chez l’être humain, dont *S. haematobium*, *S. mekongi*, *S. mansoni* et *S. japonicum*.

**Tableau 7 – DE<sub>95</sub> de praziquantel (dose totale en mg/kg) contre les espèces de schistosomes chez trois types de rongeurs**

Hôte	Souris		Hamster de Syrie				
	<i>S. mansoni</i>	<i>S. mansoni</i>	<i>S. mansoni</i>	<i>S. haematobium</i>	<i>S. japonicum</i>	<i>S. intercalatum</i>	<i>S. matthei</i>
Voie d’administration, durée du traitement							
5 prises p.o., 1 jour	479	411	469	500 <sup>a</sup>	250 <sup>a</sup>	--	--
3 prises p.o., 1 jour	796	251	194	> 300 <sup>a</sup>	< 100 <sup>a</sup>	< 300 <sup>a</sup>	< 150 <sup>a</sup>
2 prises p.o., 1 jour	1059	308	197	> 200 <sup>a</sup>	< 100 <sup>a</sup>	--	< 200 <sup>a</sup>
1 prise p.o., 1 jour	685	278	249	> 250 <sup>a</sup>	100 <sup>a</sup>	--	--
3-10 prises p.o., 1 jour	200	187	63	150 <sup>a</sup>	--	> 150 <sup>a</sup>	--

a - estimations

Le praziquantel s’est révélé aussi efficace contre toutes les souches de *Schistosoma mansoni* testées (qui provenaient de diverses régions) et contre d’autres espèces de trématodes, comme *Clonorchis sinensis* et *Opisthorchis viverrini*, des douves du foie.

Des données publiées ont démontré que *S. mansoni* et *S. japonicum* étaient moins sensibles au traitement par le praziquantel au stade de migration larvaire (schistosomules) qu’au stade adulte ([12-16](#)).

## TOXICOLOGIE

### Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de BILTRICIDE (praziquantel) est faible, comme on l’a démontré chez des souris, des rats et des lapins non infectés après l’administration par voie orale et chez des souris et des rats après l’administration par voie sous-cutanée, intrapéritonéale et intramusculaire. La

toxicité aiguë n'a pu être évaluée chez les chiens, car de fortes doses du médicament provoquent des vomissements chez eux.

**Tableau 8 – Toxicité aiguë du praziquantel**

Voie d'administration	Espèce	DL <sub>50</sub> en mg/kg	
		1 jour	7 et 14 jours
p.o.	Souris	2454	2454
	Rat	2976	2840
	Lapin	1100	1050
	Chien	> 200	> 200
s.c.	Souris	7268	7172
	Rat	> 16 000	> 16 000
i.m.	Souris	> 2000	> 2000
	Rat	> 1000	> 1000
i.p.	Rat	796	796

Chez des souris infectées par *Schistosoma mansoni*, la toxicité aiguë du praziquantel a été semblable à celle observée chez des souris saines.

Le praziquantel a été bien toléré au cours des tests de tolérance cutanée primaire et de tolérance de la muqueuse oculaire effectués sur des lapins. De plus, la substance n'a pas eu d'effet sensibilisant au cours de tests intradermiques chez le cobaye et de tests épicutanés chez l'être humain.

### **Toxicité chronique**

Au cours d'une étude de quatre semaines chez des rats et des chiens et d'une étude de trois mois chez des chiens, les seuls effets toxiques systématiquement observés ont été une hypertrophie du foie et des glandes thyroïdes chez les rats (à partir de 300 mg/kg/jour), une hypertrophie du foie chez les chiens (180 mg/kg/jour, après 4 semaines d'exposition) et une augmentation du poids absolu et relatif du foie (180 mg/kg/jour, après 3 mois d'exposition). Ces changements n'ont pas été associés à des anomalies des données biologiques ni de l'examen histopathologique.

### **Pouvoir carcinogène**

Des études sur le pouvoir carcinogène à long terme ont été menées sur des rats Sprague-Dawley et des hamsters dorés. Le praziquantel n'a pas été considéré comme carcinogène chez les rats. Chez les hamsters, le praziquantel pourrait être considéré comme faiblement carcinogène en raison d'une légère augmentation de la fréquence des tumeurs malignes chez les femelles.

### **Toxicologie de la reproduction**

Au cours de tests sur la reproduction effectués avec des doses de jusqu'à 40 fois la dose administrée chez l'être humain (300 mg/kg de poids corporel/jour), le praziquantel n'a eu aucun effet sur la fertilité des rats et des rates ni sur le développement des embryons et des fœtus. Même quand il a été administré par voie orale tous les jours pendant l'organogenèse, le praziquantel n'a pas eu d'effet embryotoxique ni tératogène. Une hausse du taux d'avortements a été observée chez des rates recevant une dose trois fois plus élevée que la dose thérapeutique unitaire chez l'être humain.

Des études sur les effets du praziquantel sur la reproduction chez les lapins ont révélé que des doses de jusqu'à 40 fois la dose administrée chez l'être humain n'altéraient pas la fertilité et ne portaient pas atteinte aux fœtus.

### **Mutagenèse**

D'après de nombreuses études effectuées selon diverses méthodes (tant *in vitro* qu'*in vivo*), le praziquantel ne semble pas avoir de pouvoir mutagène. Les effets mutagènes mis en évidence dans un laboratoire par des tests sur *Salmonella* n'ont pas été confirmés sur la même souche dans d'autres laboratoires.

### **RÉFÉRENCES**

1. Andrews P. A summary of the efficacy of praziquantel against schistosomes in animal experiments and notes on its mode of action. *Arzneim-Forsch (Drug Res.)*. 1981; 31: 538-541.
2. Buhning KU, Diekmann HW, Muller H, Narbe A, Nowak H. Metabolism of praziquantel in man. *Eur. J. Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 1978; 3: 179-190.
3. Diekmann HW, Buhning KU. The fate of praziquantel in the organism III. Metabolism in rat, beagle dog and rhesus monkey. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 1976; 2: 107-112.
4. Frohberg H, Schencking MS. Toxicological profile of praziquantel, a new drug against cestode and schistosome infections, as compared to some other schistosomicides. *Arzneim-Forsch (Drug Res.)*. 1981; 31: 555-565.
5. Leopold G, Ungethum W, Groll E, Diekmann HW, Nowak H, Wegrier DHG. Clinical pharmacology in normal volunteers of praziquantel, a new drug against schistosomes and cestodes. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1978; 14: 281-291.
6. Mehlhorn H, Becker B, Andrews P, Thomas H, Frenkel JK. In vivo and in vitro experiments on the effects of praziquantel on *Schistosoma mansoni*. *Arzneim-Forsch (Drug Res.)* 1981; 31: 544-554.
7. Puetter J, Held F. Quantitative studies on the occurrence of praziquantel in milk and plasma of lactating women. *Eur. J. Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 1979; 4: 193-198.
8. Steiner K, Garbe A, Diekmann HW, Nowak H. The fate of praziquantel in the organism I. Pharmacokinetics in animals. *Eur. J. Drug Metabolism and Pharmacokinetics*. 1976; 2: 85-95.
9. Webbe G, James C. A comparison of the susceptibility to praziquantel of *Schistosoma haematobium*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. intercalatum* and *S. mattheei* in hamsters. *Z. Parasitenk.* 1977; 52: 169-177.
10. Grandière-Perez L, Ansart S, Paris L Faussart A, Jaureguiberry S, Grivois JP, Klement E, Bricaire F, Danis M, Caumes E. Efficacy of praziquantel during the incubation and invasive phase of *Schistosoma haematobium* schistosomiasis in 18 travelers. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74:814–818.

11. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:1696-1700
12. Gönner R, Andrews P. Praziquantel, a new broad spectrum antischistosomal agent. *Z. Parasitenkd.* 1977; 52(2): 129-150
13. Webbe G, James C. A comparison of the susceptibility to praziquantel of *Schistosoma haematobium*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. intercalatum* and *S. matthei* in hamsters. *Z. Parasitenkd.* 1977; 52(2): 169-177
14. Xiao SH, Catto BA, Webster LT Jr. Effects of praziquantel on different developmental stages of *Schistosoma mansoni* in vitro and in vivo. *J Infect Dis.* 1985; 151(6): 1130-1137
15. Sabah AA, Fletcher C., Webbe G., Doenhoff MJ. *Schistosoma mansoni*: chemotherapy of infections of different ages: *Exp. Parasitol.* 1986; 61(3): 294-303
16. Silva LM, Menezes RN, de Oliveira SA, Andrade ZA. Chemotherapeutic effects on larval stages of *Schistosoma mansoni* during infections and re-infection in mice. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(3): 335-341



## PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

<sup>Pr</sup>BILTRICIDE®

(praziquantel) comprimés

*Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la monographie de produit et est destiné aux consommateurs. Comme ce dépliant est un résumé, il ne contient pas tous les renseignements sur BILTRICIDE. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.*

### AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

#### Emploi du médicament

BILTRICIDE (praziquantel) ne peut être obtenu que sur ordonnance du médecin. Le médecin vous a prescrit le médicament pour traiter une infection causée par des vers et/ou des douves du foie. Vous ne devez donner le médicament à personne d'autre.

#### Effet du médicament

BILTRICIDE entrave l'action de la membrane cellulaire, ce qui entraîne la mort des parasites et réduit l'infection.

#### Circonstances dans lesquelles il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Ne prenez pas BILTRICIDE dans les circonstances suivantes :

- vous avez déjà eu une réaction allergique à ce médicament (consultez la rubrique *Ingrédients non-médicinaux*)
- vous présentez une infection de l'œil causée par des vers parasites (cysticercose oculaire)
- vous prenez aussi la rifampicine, parce que la quantité de BILTRICIDE dans votre organisme pourrait être inférieure à la quantité nécessaire pour traiter l'infection.

#### Ingrédient médicinal

praziquantel

#### Ingrédients non médicinaux

amidon de maïs, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline, polyvidone 25, laurylsulfate de sodium, polyéthylène glycol 4000, hydroxypropylméthylcellulose et anhydride titanique

#### Présentation

BILTRICIDE est présenté en comprimé à 600 mg oblong, blanc et portant trois rainures. Le comprimé porte l'inscription « BAYER » d'un côté et « LG » de l'autre. Quand le comprimé est divisé en quatre, chacune des parties contient 150 mg de l'ingrédient actif (le praziquantel). Votre médecin peut donc facilement adapter la dose à votre poids.

Pour diviser le comprimé, appuyez dans la rainure avec l'ongle du pouce. La meilleure façon d'obtenir un quart du comprimé est de briser l'un des deux bouts.

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Dites à votre médecin quels autres médicaments vous prenez, dont médicaments d'ordonnance ou en vente libre et produits de santé naturels.

AVANT d'utiliser BILTRICIDE, consultez votre médecin ou un pharmacien dans les cas suivants :

- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse
- vous allaitez ou prévoyez allaiter. BILTRICIDE passe dans le lait maternel. Demandez à votre médecin si vous pouvez allaiter votre nourrisson.
- vous avez des antécédents d'épilepsie
- vous présentez un trouble de la fonction rénale ou hépatique
- vous présentez un trouble cardiaque.

L'innocuité et l'efficacité de BILTRICIDE chez les enfants de moins de 4 ans n'ont pas été établies.

Vous ne devez pas prendre le volant ni actionner une machine le jour du traitement et au cours des 24 heures suivantes, car vos réflexes peuvent être amoindris.

**INTERACTIONS AVEC DE MÉDICAMENT**

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre les médicaments ci-dessous, car ils peuvent avoir une interaction avec BILTRICIDE. Votre médecin pourrait vous suggérer d'autres médicaments ou une modification de la posologie.

- Albendazole
- Anticonvulsivants (phénytoïne, fosphénytoïne, carbamazépine et phénobarbital)
- Antifongiques (miconazole, kétoconazole, itraconazole)
- Cimétidine
- Chloroquine
- Dexaméthasone
- Érythromycine

Le glucose et le bicarbonate peuvent réduire le taux de BILTRICIDE dans votre sang.

Vous ne devez pas manger de pamplemousses ni boire de jus de pamplemousse pendant que vous prenez ce médicament.

Si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments, y compris des médicaments sans ordonnance, ainsi que des vitamines et des suppléments à base de plantes médicinales telles que le millepertuis commun (*Hypericum perforatum*), dites-le à votre médecin ou au pharmacien.

**UTILISATION CONVENABLE DE CE MÉDICAMENT****Dose habituelle**

La dose dépend de votre poids. Vous devez respecter exactement les prescriptions du médecin pour la prise du médicament et prendre tous les comprimés le même jour. Si vous n'êtes pas certain du nombre de comprimés que vous devez prendre ou de la fréquence des prises, consultez votre médecin ou un pharmacien.

Vous ne devez pas modifier la dose prescrite par votre médecin.

Avalez les comprimés entiers avec un peu de liquide, de préférence pendant ou après les repas. Si vous n'avalez pas immédiatement le comprimé (ou la partie de comprimé), son goût amer peut vous donner des haut-le-cœur ou vous faire vomir.

L'intervalle entre les prises doit être d'au moins 4 heures et d'au plus 6 heures.

**Surdosage**

En cas de surdosage, communiquez avec un professionnel de la santé ou un centre antipoison, ou rendez-vous au service des urgences d'un hôpital, même si vous ne présentez pas de symptômes.

**EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE**

Vous pouvez ressentir certains effets secondaires après avoir pris le médicament. Ces effets varient en fonction de la dose et de la durée du traitement. Ils dépendent aussi du type d'infection que vous présentez, de la durée de l'infection et du foyer d'infection. Quand des effets secondaires surviennent, ce sont principalement les suivants :

- douleurs abdominales
- étourdissements
- endormissement
- diarrhée
- fièvre
- maux de tête
- urticaire
- perte d'appétit
- douleurs musculaires
- nausées
- éruption cutanée
- fatigue
- vomissements
- faiblesse

Il est souvent difficile de déterminer si les effets secondaires sont causés par le médicament ou l'infection elle-même. Si vous ne vous sentez pas bien ou si vous vous sentez beaucoup plus mal après avoir pris le médicament, communiquez dès que possible avec votre médecin ou un pharmacien.

**EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE**

Fréquence	Symptômes/effets	Consultez votre médecin ou un pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à un pharmacien
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Très rare	Réaction allergique : éruption cutanée, urticaire, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, difficulté à avaler ou à respirer			✓
	Battements de cœur irréguliers ou rapides			✓
	Crises d'épilepsie			✓
	Diarrhée sanglante	✓		

*Cette liste des effets secondaires n'est pas exhaustive. Si des effets inattendus surviennent pendant la prise de BILTRICIDE, communiquez avec votre médecin ou un pharmacien.*

**CONSERVATION DU MÉDICAMENT**

Conservez le médicament à moins de 30 °C. Gardez tous les médicaments en lieu sûr, hors de la portée et de la vue des enfants. Ne rangez pas le médicament dans un endroit humide et ne l'exposez pas à la lumière.

**DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS**

En cas de réaction indésirable que vous croyez être associée à l'utilisation d'un produit de santé, vous pouvez en informer le Programme Canada Vigilance d'une des trois façons ci-dessous.

- Rendez-vous sur le site [www.santécanada.gc.ca/medeffet](http://www.santécanada.gc.ca/medeffet)
- Composez sans frais le 1-866-234-2345
- Remplissez le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et retournez-le :
  - sans frais par télécopieur au 1-866-678-6789 ou
  - par la poste :  
Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice de l'adresse 1908C  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0K9

Les étiquettes « port payé », le formulaire de déclaration de Canada Vigilance et les lignes directrices sur la déclaration des réactions indésirables sont sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada : [www.santécanada.gc.ca/medeffet](http://www.santécanada.gc.ca/medeffet).

*REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge d'un effet secondaire, communiquez avec un professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.*

**POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS**

Pour obtenir de plus amples renseignements, communiquez d'abord avec un professionnel de la santé ou un pharmacien, puis avec le Service de l'information médicale de Bayer par téléphone (1-800-265-7382) ou par courriel ([canada.medinfo@bayer.com](mailto:canada.medinfo@bayer.com)).

Pour obtenir le présent dépliant ainsi que la monographie de produit intégrale préparée pour les professionnels de la santé, visitez le site <http://www.bayer.ca> ou communiquez avec le fabricant au numéro de téléphone ou à l'adresse électronique donnés ci-dessus.

Rédaction du dépliant :



Bayer Inc.  
2920 Matheson Boulevard East  
Mississauga (Ontario) L4W 5R6  
Canada

Dernière révision : 25 août 2022

© 2022, Bayer Inc.

® MC voir [www.bayer.ca/tm-mc](http://www.bayer.ca/tm-mc)

**Bayer**