

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Cysticide®, 500 mg Tabletten****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Tablette enthält 500 mg Praziquantel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM***Tablette*

Weiße Oblongtablette mit Teilungsrille.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Behandlung von Infektionen durch die Larven des Schweinebandwurms (*Cysticercus cellulosae*) im zentralen Nervensystem (Neurozystizerkose).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Als Tagesdosis werden 50 mg Praziquantel/kg KG für Erwachsene und Kinder ab 2 Jahren empfohlen. Die dieser Dosierung entsprechende Anzahl von Cysticide Tabletten soll auf 3 Einzelgaben verteilt werden.

Über die Zweckmäßigkeit einer zusätzlichen Verabreichung von Kortikosteroiden ist von Fall zu Fall zu entscheiden; in Betracht kommt z. B. Dexamethason, 4–16 mg täglich.

Entsprechendes gilt für die Notwendigkeit der Anwendung von Arzneimitteln zur Verhütung oder Abschwächung von Krampfanfällen.

Art der Anwendung

Die Tabletten sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit während einer Mahlzeit einzunehmen.

Cysticide wird 15 Tage lang verabreicht; ggf. ist eine Wiederholung der Behandlung nach drei Monaten notwendig.

Es wird empfohlen, die Behandlung mit Cysticide nur stationär durchzuführen.

Während der Behandlung sollen die Patienten von neurologisch bzw. neurochirurgisch erfahrenen Ärzten überwacht werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Cysticide darf nicht angewandt werden bei intraokulärer Zystizerkose oder bei gleichzeitiger Anwendung von Rifampicin.

Bei intraokulärer Zystizerkose ist mit Praziquantel nach bisherigen Erfahrungen keine Vernichtung der Larven, sondern nur deren vorübergehende Schädigung zu erzielen, wobei Entzündungsreaktionen des Auges auftreten können.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei nicht kompensierter Leberinsuffizienz bzw. Patienten mit hepatosplenischer Schis-

tosomiasis ist Vorsicht geboten, da durch verminderte Metabolisierung des Medikaments in der Leber und/oder Kollateralkreisläufen wesentlich höhere Serumkonzentrationen erreicht werden und die Halbwertszeit verlängert sein kann. Die Therapie sollte in diesen Fällen unter stationären Bedingungen erfolgen.

Da Praziquantel und seine Metaboliten zu 80 % über die Nieren ausgeschieden werden, ist bei Patienten mit herabgesetzter Nierenfunktion mit verzögerter Ausscheidung zu rechnen. Nephrotoxische Wirkungen sind nicht bekannt.

Bei vorliegenden Herzrhythmusstörungen sollten die Patienten während der Therapie überwacht werden. Gleiches gilt für Patienten mit digitalisbedürftiger Herzinsuffizienz, da im Tierversuch eine digitalisantagonistische Wirkung nachgewiesen wurde.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei einem Kollektiv von 8 Patienten wurde unter gleichzeitiger Gabe von Dexamethason eine Herabsetzung der Praziquantel-Konzentration im Blut beobachtet.

Die gleichzeitige Gabe von Chloroquin kann zu verminderten Plasmaspiegeln von Praziquantel führen.

Die gleichzeitige Gabe von Medikamenten, die das arzneimittelabbauende Enzymsystem der Leber (Cytochrom P450) induzieren, z. B. Antiepileptika, kann zu verminderten Plasmaspiegeln von Praziquantel führen. Rifampicin darf nicht gleichzeitig mit Praziquantel angewandt werden, da hierbei keine therapeutisch wirksamen Praziquantel-Plasmaspiegel erreicht werden.

Die gleichzeitige Gabe von Medikamenten, die das arzneimittelabbauende Enzymsystem der Leber (Cytochrom P450) inhibieren, z. B. Cimetidin, kann zu erhöhten Plasmaspiegeln und einer längeren Verweildauer von Praziquantel führen.

Der gleichzeitige Konsum von Grapefruit-saft kann zu erhöhten Praziquantelspiegeln führen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit****Schwangerschaft**

Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung bei Schwangeren liegen bislang nicht vor, im Tierexperiment konnten bisher keine embryo- und fetotoxischen Effekte, keine teratogenen Wirkungen sowie keine Beeinträchtigung der männlichen und weiblichen Fertilität festgestellt werden. Dennoch sollte vor einer Anwendung in der Schwangerschaft, vor allem im ersten Trimenon, eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

**Stillzeit**

Praziquantel geht in die Muttermilch über (bis zu 20 % der Serumkonzentration). Über pharmakologische Wirkungen einer Praziquantelmenge in dieser Größenordnung ist beim Säugling nichts bekannt. Dennoch wird eine strenge Indikationsstellung für den Einsatz in der Stillzeit empfohlen. Gelangt

Cysticide zur Anwendung, sollte auf das Stillen während der Behandlung und anschließend für weitere 24 Stunden vorsichtshalber verzichtet werden.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Cysticide kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt auch bei Arbeiten ohne sicheren Halt und in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

**4.8 Nebenwirkungen**Sehr häufig:  $\geq 1/10$ Häufig:  $\geq 1/100$  und  $< 1/10$ Gelegentlich:  $\geq 1/1000$  und  $< 1/100$ Selten:  $\geq 1/10\ 000$  und  $< 1/1000$ Sehr selten:  $< 1/10\ 000$ 

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die Nebenwirkungen sind abhängig von der Höhe und Dauer der Praziquantel-Medikation, von Art, Ausmaß und Lokalisation des Parasitenbefalls sowie von der Infektionsdauer. Unabhängig von diesen Faktoren treten auf:

Siehe Tabelle auf Seite 2

Soweit Symptome durch die krankheitsbedingte Hirndrucksteigerung bereits vorher bestanden haben, ist deren vorübergehende Verstärkung gegebenenfalls möglich. Die genannten Erscheinungen sind zum Teil als Reaktion auf die durch Praziquantel im Gehirn absterbenden Larven zu betrachten, wobei auch von einem Herd ausgehende Krämpfe auftreten können. Über verzögerte Reaktionen etwa zwei Wochen nach Abschluss der Praziquantel-Behandlung ist vereinzelt berichtet worden.

Häufig ist unklar, ob die von Patienten berichteten Beschwerden oder vom Arzt festgestellten unerwünschten Wirkungen unmittelbar durch Praziquantel hervorgerufen sind (I, direkte Beziehung), als körpereigene Reaktion auf die Abtötung der Parasiten durch Praziquantel zu betrachten sind (II, indirekte Beziehung) oder symptomatische Erscheinungen des Parasitenbefalls darstellen (III, keine Beziehung). Eine sichere Differenzierung zwischen den Möglichkeiten I, II und III ist nicht selten schwierig, besonders im Fall der Neurozystizerkose.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

| Systemorganklasse  | Häufig<br>≥ 1/100 und < 1/10            | Gelegentlich<br>≥ 1/1000 und < 1/100 | Sehr selten<br>< 1/10.000 | Nicht bekannt |
|--|---|--------------------------------------|---------------------------|---------------|
| Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen                        | Inappetenz                              |                                      |                           |               |
| Erkrankungen des Nervensystems                               | Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit  | Meningismus, Verwirrtheit            |                           |               |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts                      | Leibschmerzen, Übelkeit, Erbrechen,     |                                      |                           |               |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes           | Urtikaria                               |                                      |                           |               |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Schwäche, Müdigkeit, Temperaturerhöhung |                                      |                           |               |

#### 4.9 Überdosierung

##### *Symptome und Therapie der Intoxikationen*

Intoxikationen mit Praziquantel und hierbei zu ergreifende Maßnahmen sind bisher nicht bekannt geworden.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Anthelminthika

ATC-Code: P02BA01

Praziquantel ist eine anthelminthisch wirkende Substanz gegen Trematoden und Zestoden. Seine Wirkungsweise gegen adulte Bandwürmer und deren Larven unterscheidet sich im Prinzip kaum. Bei den Bandwurmlarven im Gewebe wie im Fall von *Cysticercus cellulosae* muss Praziquantel die Zystenwand durchdringen, um wirksam werden zu können. Hierbei kommt es zur Schädigung des Teguments der Parasiten mit Permeabilitätsstörung. Die Zystizerken werden immobilisiert, degenerieren zur steifen Masse und verfallen der Mazeration.

##### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Praziquantel wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Die maximale Konzentration des unveränderten Wirkstoffs im Serum des Menschen wird innerhalb von 1–2 Stunden erreicht und liegt nach Verabreichung von 5–50 mg/kg KG bei 0,05 bis 5,0 µg/ml im peripheren Blut. Die Konzentration im Mesenterialvenenblut ist 3- bis 4mal höher als im peripheren Blut.

Das unveränderte Praziquantel passiert die Liquorschranke, bei Tieren wurde im Liquor 10–20 % der Serumkonzentrationen gemessen. Soweit die geringen Fallzahlen eine Aussage zulassen, beträgt auch bei Menschen die Praziquantelkonzentration im Liquor etwa 10–20 % des Serumspiegels. Die Liquorkonzentration entspricht damit quantitativ etwa der freien, nicht an Eiweiß gebundenen Serumfraktion.

Praziquantel erscheint mit 20 % der Serumkonzentration in der Milch von stillenden Müttern. 24 Stunden nach einmaliger Dosis von 50 mg/kg KG bzw. 32 Stunden nach einer Eintagesbehandlung mit 3 × 20 mg Praziquantel/kg KG liegt die Konzentration in der Milch unter einer Nachweisgrenze von 4 µg/l.

Die Substanz unterliegt einem ausgeprägten Eliminationseffekt bei der ersten Leberpassage (First-pass-Effekt).

Die Halbwertszeit des unveränderten Praziquantel beträgt 1–2,5 Stunden, die Halbwertszeit von Praziquantel + Metaboliten (gemessen als Radioaktivität) 4 Stunden. Die Serumproteinbindung liegt bei 85 %.

Praziquantel wird über die Niere ausschließlich als Metabolit eliminiert. 80 % der Dosis werden innerhalb von 4 Tagen kumulativ ausgeschieden, von diesen 80 % wiederum 80–90 % in den ersten 24 Stunden. Hauptmetaboliten sind hydroxylierte Abbauprodukte von Praziquantel (4-Hydroxy-Cyclohexylcarbonyl-Analoga). Die Elimination der hydroxylierten Metaboliten erfolgt zu 60–80 % renal, zu 15–37 % mit der Galle und zu 6 % über eine Sekretion in den Darm.

##### *Bioverfügbarkeit*

Die physikochemischen Eigenschaften von Praziquantel ermöglichen beim Menschen keine intravenöse Anwendung, die zur Bestimmung der absoluten Bioverfügbarkeit erforderlich wäre. Aus diesem Grunde erscheint auch die Ermittlung einer relativen Bioverfügbarkeit für diesen Wirkstoff problematisch.

Als Index für die Bioverfügbarkeit von Praziquantel in Tablettenform können folgende Befunde herangezogen werden, die bei Probanden nach Einnahme von 50 mg Praziquantel/kg KG erhoben wurden:

Mittelwerte von  $C_{max}$  im Bereich von 1,32–1,36 µg/ml und für  $AUC_{0-24}$  im Bereich von 3,93–5,25 µg h/ml.

##### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den Studien zur systemischen Toxizität, Gentoxizität, Reproduktionstoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

#### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

##### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Povidon 25, Natriumdodecylsulfat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid.

##### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

##### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

##### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht zutreffend.

##### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Cysticide Tabletten sind in weißen Containern aus Polypropylen mit Polyethylen-Stopfen verpackt.

90 Tabletten

##### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

#### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Serono GmbH  
Alsfelder Straße 17  
64289 Darmstadt

E-Mail: Medwiss.Service@merckgroup.com

Kostenfreie Service-Nummer:

Telefon: 0800 42 88 373

Telefax: (0 61 51) 6285-816

#### 8. ZULASSUNGSNUMMER

3943.00.01

#### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
11.06.1985

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
16.08.2012

#### 10. STAND DER INFORMATION

Februar 2016

#### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.