

Регистрационный номер:**Торговое наименование:** Кансамин**Международное непатентованное или группировочное наименование:** циклосерин**Лекарственная форма:** капсулы**Описание**

Для дозировки 125 мг: твердые желатиновые капсулы голубого цвета № 2;

Для дозировки 250 мг: твердые желатиновые капсулы темно-коричневого цвета № 1;

Для дозировки 500 мг: твердые желатиновые капсулы № 00, корпус белого цвета, крышечка желтого цвета.

Содержимое капсул — белый или белый с желтоватым оттенком цвета порошок.

Состав*Действующее вещество:*

Циклосерин — 125,0 мг/ 250,0 мг/ 500,0 мг

Вспомогательные вещества: крахмал прежелатинизированный — 6,0 мг/ 12,0 мг/ 24,0 мг;
лактоза — 5,0 мг/ 10,0 мг/ 20,0 мг; тальк — 4,0 мг/ 8,0 мг/ 16,0 мг.*Состав твердых желатиновых капсул:*

Для дозировки 125 мг: бриллиантовый голубой — 0,1500 %; диоксид титана — 1,8817 %, желатин — до 100 %.

Для дозировки 250 мг: индиготин — 0,0632 %; понсо 4R - красная кошениль А — 1,2637 %; диоксид титана — 0,7362 %, желатин — до 100 %.

Для дозировки 500 мг:

крышечка: хиолиновый желтый — 0,4343 %; диоксид титана — 2,6000 %; краситель солнечный закат желтый — 0,0057 %; желатин — до 100 %.корпус: диоксид титана — 2,0000 %, желатин — до 100 %.**Фармакотерапевтическая группа:** средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; антибиотики.**Код АТХ:** J04AB01**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Циклосерин — антибиотик широкого спектра действия, нарушает синтез клеточной стенки, действуя, как конкурентный антагонист D-аланина, подавляет ферменты, ответственные за синтез клеточной стенки чувствительных штаммов микроорганизмов. Действует

бактериостатически или бактерицидно в зависимости от концентрации в очаге воспаления и чувствительности микроорганизмов. Минимальная подавляющая концентрация по отношению к *Mycobacterium tuberculosis* составляет 3–25 мг/л на жидкой и 10–20 мг/л и более

- на плотной питательной среде. Активен в отношении *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.* в концентрации 10–100 мг/л. Так же активен в отношении *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli.*, *Klebsiella spp.*, *Mycobacterium avium*. Лекарственная устойчивость возникает медленно (после 6 месяцев лечения развивается в 20–60 % случаев).

Фармакокинетика

Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция после перорального приема – 70–90%. Время достижения максимальной концентрации – 3–4 ч. После приема 250 мг каждые 12 ч $C_{\max}$ составляет 25–30 мкг/мл. Концентрации циклосерина в спинномозговой и плевральной жидкости, в крови плода и в грудном молоке достигают значения этого показателя в плазме крови. Хорошо проникает в жидкости и ткани организма, включая спинномозговую жидкость, грудное молоко, желчь, мокроту, лимфатическую ткань, легкие, асцитическую и синовиальную жидкости, плевральный выпот, проходит через плаценту. Частично (35%) биотрансформируется в печени до неидентифицированных метаболитов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при нормальной функции почек составляет около 10 ч. Выводится почками путем клубочковой фильтрации в неизменном виде: 50 % через 12 ч, 65–70 % в пределах 24–72 ч, небольшие количества кишечником. При хронической почечной недостаточности через 2–3 дня могут возникнуть явления кумуляции.

Показания к применению

В составе комбинированной терапии:

- Туберкулез: активный туберкулез легких, внелегочной туберкулез (в том числе поражение почек) в случае чувствительности микроорганизмов к циклосерину и после неудачного адекватного лечения основными лекарственными средствами (рифампицин, изониазид, стрептомицин, этамбутол);
- Атипичные микобактериальные инфекции (в т.ч. вызванные *Mycobacterium avium*).

Острые инфекции мочевыводящих путей, вызванные чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* Применять препарат Кансамин в этом случае следует только после того, как показана неэффективность всех основных средств лечения и когда определена чувствительность микроорганизмов к циклосерину.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к циклосерину или другим компонентам препарата;
- Органические заболевания центральной нервной системы;
- Эпилепсия, эпилептические припадки (в т.ч. в анамнезе);

- Нарушения психики (тревожность, выраженное состояние возбуждения или психоз, депрессия, в т.ч. в анамнезе);
- Острая и хроническая сердечная недостаточность;
- Хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин);
- Алкоголизм;
- Период лактации;
- Детский возраст до 3 лет и/или с массой тела менее 25 кг;
- Порфирия;
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Детский возраст с 3 до 18 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»), беременность, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина более 50 мл/мин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Не установлен тот факт, вызывает ли циклосерин повреждение плода при применении у беременных женщин. Препарат Кансамин следует применять у беременных женщин только в случае крайней необходимости, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Концентрации циклосерина в материнском молоке приближаются к таковым в сыворотке крови матери. Решение об отмене кормления грудью или прекращения лечения препаратом Кансамин необходимо принимать с учетом значения лечения препаратом для матери.

Способ применения и дозы

Внутрь, непосредственно перед приемом пищи (при раздражении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта препарат Кансамин следует принимать после еды).

Взрослые: обычно доза составляет от 500 мг до 1 г в сутки. Начальная доза для взрослых составляет 250 мг дважды в сутки с 12-ти часовым интервалом в течение первых двух недель, затем при необходимости с учетом переносимости дозу осторожно увеличивают до 250 мг каждые 6–8 часов под контролем концентрации циклосерина в плазме крови. Суточная доза не должна превышать 1 г.

Дети от 3 до 18 лет: начальная доза составляет от 10–20 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема (не более 750 мг в сутки; большую дозу дают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз).

Пациентам старше 60 лет, а также пациентам с массой тела менее 50 кг препарат Кансамин назначают в дозе 250 мг два раза в сутки.

Курс лечения препаратом Кансамин при инфекциях мочевыводящих путей составляет 7–10 дней, при туберкулезе — 6 месяцев и более.

Побочное действие

Со стороны центральной нервной системы: бессонница, сонливость, «кошмарные» сновидения, головная боль, тремор, дизартрия, головокружение, спутанность сознания и нарушение ориентации, сопровождающиеся потерей памяти; психоз, суицидальные настроения возможно с попытками самоубийства, эйфория, депрессия, раздражительность, агрессивность, тревожность, изменения характера, периферические парезы, периферический неврит, гиперрефлексия, парестезия, мышечные подергивания, большие и малые приступы клонических судорог, сопорозное состояние, кома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и органов кроветворения: обострение хронической сердечной недостаточности (при дозах 1000—1500 мг/сут), сидеробластная и мегалобластная анемия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, изжога, диарея в особенности у пожилых больных с ранее существовавшими заболеваниями печени.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Лабораторные показатели: повышение активности «печеночных» аминотрансфераз.

Прочие: лихорадка, усиление кашля, дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты.

Передозировка

Симптомы: головная боль, головокружение, спутанность сознания, повышенная раздражительность, парестезии, психоз, дизартрия, парез, судороги, кома. Острая передозировка может наблюдаться при применении препарата Кансамин в дозе более 1000 мг в сутки. Явления передозировки могут наблюдаться при концентрации циклосерина в плазме крови 25–30 мкг/мл (прием высоких доз, нарушение почечного клиренса).

Лечение: симптоматическое, активированный уголь, противоэпилептические препараты. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200–300 мг/сут, противосудорожные и седативные лекарственные средства. Активированный уголь может быть более эффективным для уменьшения всасывания, нежели индукция рвоты и промывание желудка. Проведение гемодиализа выводит циклосерин из крови, но не исключает развития жизнеугрожающей жизни интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков, особенно у лиц с алкоголизмом. Этионамид повышает риск возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, особенно судорожного синдрома.

Изониазид увеличивает частоту возникновения головокружения, сонливости. Пациенты, принимающие циклосерин и изониазид, должны находиться под контролем врача относительно побочных эффектов со стороны центральной нервной системы.

Циклосерин способствует снижению резистентности к стрептомицину, парааминосалициловой кислоте (ПАСК) и изониазиду. Циклосерин увеличивает скорость

выведения пиридоксина почками (может вызывать развитие анемии и периферического неврита, требуется дополнительное применение пиридоксина).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
01.01.09.2023 № 16966
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Особые указания

Лечение циклосерином необходимо отменить или следует уменьшить дозу препарата Кансамин, если у пациента развиваются аллергический дерматит или симптомы поражения центральной нервной системы, такие как судороги, психоз, сонливость, спутанность сознания, гиперрефлексия, головная боль, тремор, головокружение, периферические парезы или дизартрия.

Риск развития судорожного синдрома повышается у пациентов с хроническим алкоголизмом, поэтому применение препарата Кансамин при данном состоянии противопоказано.

При приеме препарата Кансамин необходимо контролировать показатели электроэнцефалографии, гематологические показатели, выделительную функцию почек, концентрацию циклосерина в плазме крови и состояние функции печени. Концентрация циклосерина в плазме крови не должна превышать 30 мкг/мл.

Перед началом терапии препаратом Кансамин необходимо выделить культуры микроорганизмов и определить чувствительность штаммов к данному препарату. В случае туберкулезной инфекции необходимо определить чувствительность штамма микобактерий к другим противотуберкулезным препаратам.

При лечении пациентов со сниженной функцией почек, принимающих суточную дозу препарата Кансамин более 500 мг, и у которых предположительно обнаруживаются признаки и симптомы передозировки, концентрацию циклосерина в плазме крови необходимо контролировать, по крайней мере, один раз в неделю. Дозу препарата Кансамин необходимо корректировать таким образом, чтобы поддерживать уровень циклосерина в плазме крови ниже 30 мг/л. В этом случае необходим еженедельный контроль функции почек (концентрация креатинина и азота мочевины в крови). Такие пациенты должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за развития подобных симптомов.

Противосудорожные и седативные препараты могут быть эффективными для профилактики симптомов поражения центральной нервной системы, например судорог, состояния возбуждения или тремора.

Пациенты, получающие более 500 мг циклосерина в сутки, должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития подобных симптомов.

Предупредить или уменьшить токсическое действие препарата Кансамин можно, назначая в период лечения глутаминовую кислоту по 500 мг 3–4 раза в сутки (до еды), пиридоксин 200–300 мг/сут. В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать развитие недостаточности витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты, мегалобластной и сидеробластной анемий. В случае возникновения анемии во время лечения

препаратом Кансамин необходимо провести соответствующее обследование и лечение пациента.

Следует ограничить психическое напряжение пациентов и исключить возможные факторы перегрева (пребывание на солнце с непокрытой головой, горячий душ).

В связи с быстрым развитием устойчивости при монотерапии циклосерином рекомендуется его сочетание с другими противотуберкулезными препаратами.

Применение препарата Кансамин может вызвать обострение порфирии у пациентов с порфирией.

Лактоза

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозно-галактозной мальабсорбцией применение препарата Кансамин противопоказано.

Краситель солнечный закат желтый

Может вызывать аллергические реакции.

Краситель понсо 4R - красная кошениль А

Может вызывать аллергические реакции.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения препаратом Кансамин необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы 125 мг, 250 мг и 500 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 30, 50 или 100 капсул в банку полимерную с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

По 1, 2, 3, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Пачки помещают в транспортную тару.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в транспортную тару.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16966
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке производителя при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «Фармасинтез», Россия.

Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д.23, офис 3

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Фармасинтез», Россия

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com