МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МАЙЗЕР

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014870/01- 140115
СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое название: Майзер

Международное непатентованное название: циклосерин (cycloserine)

Лекарственная форма: капсулы

СОСТАВ

Каждая твердая желатиновая капсула содержит:

Активное вещество: циклосерин 250 мг.

Вспомогательные вещества: макрогол-6000 140,00 мг, очищенный тальк 10,00 мг.

Состав желатиновой капсулы: [желатин (капсулы крышечка 83,432%/капсулы корпус 83,160%), очищенная вода (капсулы крышечка 14,3%/капсулы корпус 14,3%), краситель азорубин (капсулы крышечка 0,112%), краситель пунцовый [Понсо 4R] (капсулы крышечка 0,384%), краситель солнечный закат желтый (капсулы крышечка 0,072%), титана диоксид (капсулы крышечка 1,400%/капсулы корпус 2,240%), повидон (капсулы крышечка 0,100%/капсулы корпус 0,100%), бронопол (капсулы крышечка 0,100%/капсулы корпус 0,100%), лаурилсульфат натрия (капсулы крышечка 0,100%/капсулы корпус 0,100%)] – 76,0 мг.

ОПИСАНИЕ

Твердые желатиновые капсулы № 1 с красной крышечкой и белым корпусом. Содержимое капсул – почти белый или белый с желтоватым оттенком гранулированный порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик

Код АТХ: J04AB01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фармакодинамика

Циклосерин – это бактерицидный антибиотик широкого спектра действия. Циклосерин нарушает синтез клеточной стенки, действуя, как конкурентный антагонист D-аланина, подавляет ферменты, ответственные за синтез клеточной стенки чувствительных штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий. Задерживает рост микобактерий туберкулеза (активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium).* Активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов в концентрации 10-100 мг/л –

Rickettsia spp., Treponema spp., минимальная подавляющая концентрация по отношению к *M. tuberculosis* составляет 3-25 мг/л на жидкой и 10-20 мг/л и более – на плотной питательной среде. Лекарственная устойчивость возникает медленно (после 6 месяцев лечения развивается в 20-60% случаев).

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро и практически полностью (70-90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови – 3-4 ч. Пропорционально принятой дозе 0,25 г, 0,5 г, 1 г C_{max} в плазме крови составляет 6,24 мкг/мл и 30 мкг/мл соответственно. После приема 250 мг каждые 12 ч C_{max} составляет 25-30 мкг/мл.

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. В брюшной и плевральной полости содержится 50-100% от концентрации препарата в сыворотке крови. Практически не связывается с белками плазмы. Период полувыведения при нормальной функции почек – 10 ч. Выводится путем клубочковой фильтрации в неизмененном виде: 50% через 12 ч, 65-70% в пределах 24-72 ч, небольшие количества – через желудочно-кишечный тракт. При хронической почечной недостаточности через 2-3 дня могут возникнуть явления кумуляции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение активной формы туберкулеза легких и внелегочной формы туберкулез (включая поражение почек) в случае чувствительности микроорганизмов к препарату и после неудачного адекватного лечения основными лекарственными препаратами (стрептомицин, изониазид, рифампицин, этамбутол), только в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами; хронические формы туберкулеза.

Сочетание туберкулеза с острыми инфекциями мочевыводящих путей, вызванными чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности *Klebsiella spp., Enterobacter spp., Escherichia coli* при неэффективности основных лекарственных препаратов. Применять циклосерин для лечения этих инфекций следует только после того, как исчерпаны все обычные средства для лечения и определена чувствительность микроорганизмов к нему.

Атипичные микобактериальные инфекции (в т.ч. вызванные *Mycobacterium avium*), инфекции мочевыводящих путей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность к циклосерину или любому другому компоненту препарата, органические заболевания центральной нервной системы, эпилепсия, эпилептические припадки (в т.ч. в анамнезе), нарушения психики (тревожность, психоз, депрессия, в т.ч. в анамнезе), хроническая сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 25 мл/мин), алкоголизм, беременность, период лактации, детский возраст до 3 лет.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Детский возраст (с 3-х до 18 лет), хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина более 25 мл/мин).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение во время беременности: не установлено вызывает ли циклосерин повреждение плода при применении у беременных женщин. Циклосерин следует назначать беременным женщинам только в случаях крайней необходимости.

Применение в период грудного вскармливания: концентрации в материнском молоке приближаются к концентрациям, обнаруживаемым в сыворотке крови матери. Решение об отмене кормления грудью или прекращения лечения препаратом необходимо принимать с учётом значения лечения препаратом для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, непосредственно перед приемом пищи (при раздражении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта – после еды).

Взрослые: обычная доза составляет от 500 мг до 1 г в сутки. Начальная доза для взрослых чаще всего составляет 250 мг 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом в течение первых двух недель, затем при необходимости с учетом переносимости дозу осторожно увеличивают до 250 мг каждые 6-8 ч под контролем концентрации препарата в сыворотке крови. Суточная доза не должна превышать 1 г.

Дети (старше 3-х лет): обычная доза циклосерина составляет от 10 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема, после чего она изменяется в зависимости от концентрации препарата в крови и терапевтического эффекта. Большую дозу дают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз. Суточная доза для детей не должна превышать 750 мг.

Взрослые: пациентам старше 60 лет, а также с массой тела менее 50 кг, препарат назначается по 250 мг два раза в сутки.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Большинство побочных эффектов, наблюдающихся во время лечения циклосерином, связано с нарушением функции центральной нервной системы, применением высоких доз препарата (более 500 мг/сутки) или является проявлением повышенной чувствительности к препарату.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Со стороны центральной нервной системы: эпилептические судороги, сонливость, бессонница, сопор, головная боль, тремор, дизартрия, головокружение, спутанность сознания и нарушение ориентации, сопровождающееся потерей памяти; тревожность, периферический неврит, психоз, возможно, с попытками самоубийства, изменения характера, эйфория, депрессия, повышенная раздражительность, агрессивность, парез, гиперрефлексия, парестезия, большие и малые приступы клонических судорог и кома.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, изжога, диарея, особенно у пожилых людей с ранее существовавшими заболеваниями печени.

Со стороны органов кроветворения: мегалобластная и сидеробластная анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: обострение хронической сердечной недостаточности у больных (при дозах 1000-1500 мг/сут).

Лабораторные показатели: повышение активности аминотрансфераз печени.

Прочие: лихорадка, усиление кашля.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы. Острая передозировка может наблюдаться при применении циклосерина в дозе более 1 г. Явления передозировки могут наблюдаться при концентрации циклосерина в плазме крови 25-30 мг/мл (прием высоких доз, если ежедневно в организм вводится более 500 мг циклосерина, нарушение почечного клиренса).

Обычно токсические эффекты встречаются со стороны центральной нервной системы. Они могут включать головную боль, головокружение, спутанность сознания, повышенную раздражительность, парестезию, дизартрию и психоз. При применении высоких доз может наблюдаться парез, судороги и кома. Этанол может увеличивать риск развития эпилептических припадков.

Лечение. Рекомендуется проведение симптоматического и поддерживающего лечения. При судорогах – противоэпилептические средства. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200-300 мг/сутки, препараты бензодиазепинового ряда (диазепам), ноотропные лекарственные средства (пирацетам, глутаминовая кислота). 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 угрожающей жизни интоксикации.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Циклосерин способствует снижению резистентности к изониазиду, стрептомицину и пара-аминосалициловой кислоте (ПАСК). Больные, получающие циклосерин и изониазид, должны находиться под контролем, поскольку эти препараты оказывают комбинированное токсическое действие на центральную нервную систему.

Увеличивает скорость выведения пиридоксина почками (может вызывать развитие анемии и периферического неврита, требуется увеличение дозы пиридоксина).

Одновременное введение этионамида потенцирует нейротоксические побочные эффекты, повышает риск возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, особенно судорожного синдрома.

Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед началом лечения циклосерином следует выделить культуры микроорганизмов и определить чувствительность штаммов к циклосерину. Больные, получающие более 500 мг циклосерина в сутки, должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы.

Лечение циклосерином необходимо отменить или следует уменьшить дозу, если у больного развиваются аллергические дерматиты или симптомы интоксикации центральной нервной системы, например: судороги, психоз, сонливость, угнетение или спутанность сознания, гиперрефлексия, головная боль, тремор, головокружение, парез или дизартрия.

Риск развития судорожного синдрома повышается у больных хроническим алкоголизмом, поэтому применение циклосерина при данном состоянии противопоказано. Противосудорожные или седативные препараты могут быть эффективными для профилактики нейротоксических реакций, например: судорог, состояния возбуждения или тремора.

При приеме препарата следует контролировать гематологические показатели, выделительную функцию почек, концентрацию циклосерина в крови и состояние функции печени. Концентрация циклосерина в крови не должна превышать 30 мг/л.

При лечении пациентов со сниженной функцией почек, принимающих суточную дозу более 500 мг и у которых предположительно обнаруживаются признаки и симптомы передозировки, уровень препарата в крови необходимо контролировать, по крайней мере, один раз в неделю. Дозу необходимо корректировать таким образом, чтобы поддерживать уровень препарата в крови ниже 30 мг/л. Такие больные должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития симптомов токсичности.

В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать недостаточность цианокобаламина (витамина B_{12}) и фолиевой кислоты в

организме, развитие мегалобластной анемии. В случае возникновения анемии во время лечения необходимо провести соответствующее обследование и лечение больного.

Предупредить или уменьшить токсическое действие циклосерина можно, назначая в период лечения глутаминовую кислоту по 500 мг 3-4 раза в сутки (до еды), и ежедневным внутримышечным введением натриевой соли аденозинтрифосфорной кислоты (1 мл 1% раствора), пиридоксина 200-300 мг/сут.

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

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

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

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы, 250 мг.

По 40 капсул во флакон из полиэтилена высокой плотности с навинчиваемой крышкой из полипропилена. Горлышко флакона дополнительно затянуто алюминиевой фольгой. Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.*

По 10 капсул в стрип из фольги алюминиевой. 10 стрипов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.**

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Панацея Биотек Лтд.,

Амбала-Чандигарх Хайвей, Лалру, Мохали, Пенджаб – 140501, Индия

Производитель:

Панацея Биотек Лтд.,

Малпур, Бадди, Солан Дист. (Х.П.) – 173205, Индия

или

Панацея Биотек Лтд.,

Б-1/Е-12, Мохан Кооп. Инд. Эстейт, Матхура Роуд, Нью Дели, 110044, Индия.

Претензии потребителей принимаются по адресу:

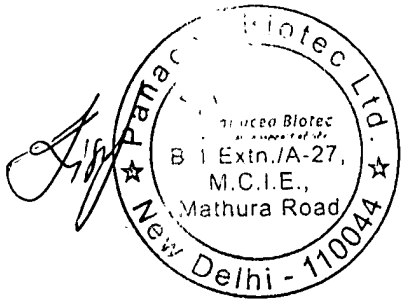
ЗАО «КОРАЛ-МЕД»,

119530, г. Москва, Очаковское шоссе, д. 34,

тел.: +7 (495) 935-76-65,

e-mail: info@coralmed.ru

Представитель фирмы



Е.Е. Киселева

Указывается форма выпуска:

* – при производстве на площадке, расположенной по адресу: Малпур, Бадди, Солан Дист. (Х.П.) – 173205, Индия

** – при производстве на площадке, расположенной по адресу: Б-1/Е-12, Мохан Кооп. Инд. Эстейт, Матхура Роуд, Нью Дели, 110044, Индия