МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-006686-110121
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Циклосерин-Бинергия

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Циклосерин-Бинергия

Международное непатентованное или группировочное наименование: циклосерин

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула содержит:

действующее вещество: циклосерин – 250,0 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат – 116,0 мг, тальк – 10,0 мг, магния стеарат – 2,5 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,5 мг.

оболочка: титана диоксид (Е 171) – 2 %, желатин до 100 %.

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 0. Корпус и крышечка белого цвета. Содержимое капсул – порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик

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 (МПК) по отношению *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. Также активен в отношении *Klebsiella spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, Mycobacterium avium.*

Лекарственная устойчивость возникает медленно (через 6 месяцев лечения развивается в 20-60 % случаев).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь циклосерин быстро и практически полностью (абсорбция 70-90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), достигая максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови через 3-4 ч. Максимальная концентрация зависит от принятой дозы: при приеме циклосерина в дозе 0,25, 0,5 или 1 г C_{max} в плазме крови будет составлять 6, 24 и 30 мкг/мл, соответственно. После приема 250 мг каждые 12 ч C_{max} составляет 25-30 мкг/мл.

Распределение и метаболизм

Циклосерин 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.

Концентрация циклосерина в спинномозговой и плевральной жидкости, в крови плода и в грудном молоке достигает значения этого показателя в плазме крови.

Частично (35 %) биотрансформируется в печени до неидентифицированных метаболитов.

Выведение

Период полувыведения циклосерина ($T_{1/2}$) при нормальной функции почек составляет 10 ч. Выводится путем клубочковой фильтрации в неизменном виде: 50 % – через 12 ч, 65-70 % – в пределах 24-72 ч и небольшие количества – через ЖКТ. При хронической почечной недостаточности через 2-3 дня могут возникнуть явления кумуляции.

Показания к применению

В составе комбинированной терапии:

- Туберкулез: активный туберкулез легких, внелегочный туберкулез (в том числе - поражение почек) в случае чувствительности микроорганизмов к циклосерину и после неудачного адекватного лечения основными лекарственными препаратами (рифампицином, изониазидом, стрептомицином, этамбутолом);

- Атипичные микобактериальные инфекции (в т.ч., вызванные *Mycobacterium avium);*

Острые инфекции мочевыводящих путей, вызванные чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности *Klebsiella spp., Enterobacter*

spp. и Escherichia coli. Применять циклосерин в этом случае следует только после того, как показана неэффективность основных средств и когда определена чувствительность микроорганизмов к циклосерину.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к циклосерину или другим компонентам, входящим в состав препарата;
- органические заболевания центральной нервной системы (ЦНС);
- эпилепсия, эпилептические припадки (в том числе в анамнезе);
- нарушения психики (тревожность, выраженное состояние возбуждения или психоз, депрессия, в том числе в анамнезе);
- острая и хроническая сердечная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин);
- алкоголизм;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 3-х лет и/или масса тела менее 25 кг;
- порфирия.

С осторожностью

- Дети от 3 до 18 лет (см. раздел «Способ применения и дозы»);
- беременность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение лекарственного препарата при беременности возможно только в исключительных случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутрь, непосредственно перед приемом пищи (при раздражении слизистой оболочки ЖКТ препарат следует принимать после еды).

Взрослые: обычная доза составляет от 500 мг до 1000 мг в сутки. Начальная доза для взрослых чаще всего составляет 250 мг дважды в сутки с 12-ти часовым интервалом в течении первых двух недель, затем, при необходимости, с учетом переносимости дозу постепенно

увеличивают до 250 мг каждые 6-8 ч под контролем концентрации препарата в плазме крови. Суточная доза не должна превышать 1000 мг.

Дети от 3 до 18 лет: начальная доза составляет 10-20 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема (не более 750 мг в сутки; большую дозу назначают 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 назначают в дозе 250 мг два раза в сутки.

Курс лечения циклосерином при инфекциях мочевыводящих путей составляет 7-10 дней, при микобактериальных инфекциях – 6 месяцев и более.

Побочное действие

При лечении циклосерином могут наблюдаться нежелательные явления, обусловленные, главным образом, влиянием циклосерина на нервную систему. Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

Со стороны центральной нервной системы и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, бессонница или сонливость, «кошмарные» сновидения, тревожность, повышенная раздражительность, агрессивность, снижение памяти, парестезии, периферический неврит, мышечные подергивания, тремор, дизартрия, эйфория, депрессия, суицидальная настроенность, спутанность мыслей, нарушение ориентации, сопровождающееся потерей памяти, психоз, эпилептиформные судороги, кома, спутанность сознания, периферические парезы, сопор, изменения характера, гиперрефлексия, большие и малые приступы клонических судорог, суицидальные попытки.

Со стороны пищеварительной системы: повышение активности «печеночных» аминотрансфераз, тошнота, изжога, диарея (особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими заболеваниями печени).

Со стороны сердечно-сосудистой системы и системы кроветворения: развитие застойной сердечной недостаточности (отмечалось при применении в дозе 1000-1500 мг/сутки).

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Прочие: лихорадка, мегалобластная или сидеробластная анемия, дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты, усиление кашля.

Передозировка

Острая передозировка наблюдается при применении внутрь более 1000 мг/сут. Явления передозировки наблюдаются при концентрации циклосерина в плазме крови 25-30 мкг/мл (прием высоких доз, нарушение почечного клиренса).

Симптомы

Обычно токсические эффекты встречаются со стороны ЦНС и включают головную боль, головокружение, спутанность сознания, повышенную раздражительность, парестезию, психоз, дизартрию, периферический парез, судороги и кому.

Лечение

Рекомендуется проведение симптоматического и поддерживающего лечения. При судорогах – прием противоэпилептических средств. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200-300 мг/сут, препараты бензодиазепинового ряда (диазепам). Активированный уголь может быть более эффективным для уменьшения всасывания, нежели индукция рвоты и промывание желудка. При проведении гемодиализа циклосерин выводится из крови, но при этом не исключается риск развития угрожающей жизни интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Снижает резистентность к изониазиду, стрептомицину и аминосалициловой кислоте.

Усиливает нейротоксическое действие этионамида.

Необходимо исключить одновременный прием циклосерина и этанола, в особенности при лечении высокими дозами циклосерина. Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков.

Изониазид усиливает токсическое действие препарата на ЦНС. Пациенты, получающие циклосерин и изониазид, должны находиться под контролем врача относительно признаков токсического действия на ЦНС (например, сонливость, головокружение). Может потребоваться корректировка дозы.

Увеличивает скорость выведения пиридоксина почками (может вызвать развитие анемии и периферического неврита, что требует увеличения дозы пиридоксина).

Особые указания

Перед началом лечения необходимо определить чувствительность штаммов микроорганизмов к циклосерину и другим противотуберкулезным препаратам.

Пациенты, получающие более 500 мг циклосерина в сутки, должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития побочных эффектов со стороны ЦНС.

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

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

В случае развития на фоне лечения аллергического дерматита или симптомов поражения ЦНС (судороги, психоз, сонливость, спутанность сознания, гиперрефлексия, головная боль, головокружение, тремор, периферические парезы, дизартрия) лечение препаратом следует прекратить или уменьшить дозу.

Предупредить или уменьшить токсическое действие циклосерина можно, назначая в период лечения глутаминовую кислоту по 500 мг 3-4 раза в сутки (до еды) и пиридоксин в дозе 200-300 мг/сут.

В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать недостаточность витамина B_{12} и фолиевой кислоты в организме, развитие мегалобластной и сидеробластной анемий. В случае возникновения анемии во время лечения необходимо провести соответствующее обследование и лечение пациента.

Терапия циклосерином должна проводиться в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

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

Противосудорожные и седативные препараты могут быть эффективными для профилактики нейротоксических реакций, например, судорог, состояния возбуждения или тремора.

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

Применение циклосерина может вызвать обострение заболевания у пациентов с порфирией.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Капсулы 250 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой для упаковки или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги, или гибкой упаковки в рулонах на основе алюминиевой фольги для лекарственных препаратов.
По 10, 20, 30, 50 или 100 капсул в банки полимерные с амортизатором и крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия для витаминов и лекарственных средств БПН, или банки полимерные с винтовой горловиной и крышкой навинчиваемой для витаминов и лекарственных средств БПВ, или банки полимерные для лекарственных средств (в комплекте с крышками); свободное пространство заполняют ватой медицинской.
По 1 банке или 1, 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В 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.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии от потребителя:

ЗАО «Бинергия», Россия, 143910, Московская область, г. Балашиха, ул. Крупешина, д. 1.

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

Производитель и адрес места производства:

ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия, 249096, Калужская обл., г. Малоярославец, ул. Коммунистическая, д. 115.

Медицинский директор
ЗАО «Бинергия» Ханина Н.Ю.