

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ИНСТРУКЦИЯ

**по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ЦИКЛОСЕРИН**

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: ЦИКЛОСЕРИН

Международное непатентованное название: ЦИКЛОСЕРИН

Лекарственная форма: капсулы

Состав: каждая капсула содержит:

Активное вещество: циклосерин - 250 мг.

Вспомогательные вещества: лактоза – 57,0 мг, крахмал кукурузный – 33,0 мг, натрия лаурилсульфат – 2,0 мг, магния стеарат – 8,0 мг.

Состав твердых желатиновых капсул: титана диоксид (Е 171) – 1,33 мг, железа оксид (III) – 0,155192 мг, желатин – 63,152808 мг, вода – 11,02 мг, натрия лаурилсульфат – 0,114 мг, бронопол – 0,076 мг, повидон – 0,076 мг, метилпарагидроксибензоат – 0,057 мг, пропилпарагидроксибензоат – 0,019 мг.

Описание: Капсулы (№ 1) тёмно-коричневого с красноватым оттенком цвета, содержимое капсул - порошок белого или светло-желтого цвета.

Фармакологическая группа: антибиотик

Код АТХ: J04AB01

Фармакологические свойства:

Действует бактериостатически или бактерицидно в зависимости от концентрации в очаге воспаления и чувствительности микроорганизмов.

Фармакодинамика:

Механизм действия. Антибиотик широкого спектра действия, нарушает синтез клеточной стенки, действуя как конкурентный антагонист D-аланина, подавляет ферменты, ответственные за синтез клеточной стенки.

Активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в концентрации 10-100 мг/л - *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.* 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. Лекарственная устойчивость возникает медленно (после 6 мес лечения развивается в 20-60% случаев).

Фармакокинетика:

Циклосерин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после приёма внутрь. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (ТС_{max}) - 3-4 ч. Препарат свободно распределяется по жидкостям и тканям организма.

Циклосерин проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), концентрации в цереброспинальной жидкости примерно такие же как и в плазме. У больных туберкулёзом циклосерин обнаруживался в мокроте, а также в плевральной и асцитической жидкостях, в желчи, амниотической жидкости и в крови плода, в грудном молоке, тканях лёгких и в лимфоидной ткани.

Циклосерин выводится почками путем клубочковой фильтрации в неизменном виде (50% через 12 ч, 65-70% в пределах 24-72 ч) и в небольшом количестве – кишечником. При хронической почечной недостаточности через 2-3 дня могут возникнуть явления кумуляции.

Около 35 % метаболизируется, но метаболиты до настоящего времени не идентифицированы. Период полувыведения циклосерина колеблется в пределах 8-12 часов.

Показания к применению:

Циклосерин применяется как для лечения туберкулёза легких в активной форме, так и для лечения внелёгочного туберкулёза (включая туберкулез почек) при условии чувствительности микроорганизмов к этому препарату и после неудачного адекватного лечения основными лекарственными препаратами (рифампицином, изониазидом, стрептомицином и этамбутолом). Циклосерин следует использовать в сочетании с другими противотуберкулезными средствами. Циклосерин эффективен при острых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и *Escherichia coli*. Применять циклосерин для лечения этих инфекций следует только после того, как исчерпаны все обычные средства лечения и когда определена чувствительность микроорганизмов к данному лекарственному препарату.

Противопоказания:

Циклосерин противопоказан в следующих случаях: повышенная чувствительность к циклосерину, органические заболевания центральной нервной системы (ЦНС), эпилепсия, эпилептические припадки (в т.ч. в анамнезе), нарушения психики (тревожность, психоз, депрессия, в т.ч. в анамнезе), тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 25 мл/мин), злоупотребление алкоголем, период лактации, детский возраст до 3 лет

(для данной лекарственной формы), сердечная недостаточность, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью:

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Концентрации в крови плода приближаются к концентрациям, которые обнаруживаются в сыворотке беременной. Исследование на 2 поколениях крыс, получавших дозы до 100 мг/кг массы тела/сутки, показало отсутствие тератогенного эффекта у новорождённых. Не установлено вызывает ли циклосерин повреждение плода при назначении беременным женщинам и оказывает ли он влияние на репродуктивную способность. Циклосерин следует назначать беременным женщинам только в случаях крайней необходимости.

Применение в период лактации. Концентрации в материнском молоке приближаются к концентрациям, обнаруживаемым в сыворотке. Решение об отмене кормления грудью или прекращении лечения препаратом необходимо принимать с учётом значения лечения препаратом для матери.

Способ применения и дозы:

Внутрь, непосредственно перед приемом пищи (при раздражении слизистой оболочки ЖКТ - после еды). Обычная доза составляет от 500 мг до 1 г в сутки за несколько приёмов под контролем уровня препарата в крови. Начальная доза для взрослых чаще всего составляет 250 мг дважды в сутки с 12-ти часовым интервалом в течение первых двух недель. Суточная доза не должна превышать 1 г.

Дети (старше 3 лет). Обычная начальная доза составляет от 10 мг/кг массы тела/сутки за несколько приёмов, после чего она изменяется в зависимости от концентрации препарата в крови и терапевтического эффекта. Суточная доза не должна превышать 0,75 г.

Пожилые. Пациентам старше 60 лет, а также с массой тела менее 50 кг - по 0,25 г 2 раза в сутки.

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

Побочное действие:

Большинство побочных эффектов, наблюдавшихся во время лечения циклосерином, было связано с нарушением функции центральной нервной системы или являлось проявлениями повышенной чувствительности к препарату. Наблюдались следующие побочные эффекты:

Со стороны нервной системы: судороги, сонливость, головная боль, тремор, дизартрия, головокружение, спутанность сознания и нарушение ориентации, сопровождавшиеся потерей памяти, психозы, возможно с попытками самоубийства, изменения характера, повышенная раздражительность, агрессивность, периферические парезы, гиперрефлексия, парестезия, большие и малые приступы клонических судорог и кома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и органов кроветворения: обострение 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: дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты.

Передозировка:

Признаки и симптомы. Острое отравление может наблюдаться, если взрослый больной принял внутрь более 1 г. Хроническая токсичность зависит от дозы и может наблюдаться, если ежедневно в организм вводится более 500 мг циклосерина. При применении у больных с нарушенной функцией почек см. разделы «Противопоказания» и «Особые указания». Обычно токсические эффекты отмечаются со стороны центральной нервной системы. Они могут включать головную боль, головокружение, спутанность сознания, повышенную раздражимость, парестезию, дизартрию и психозы. При употреблении высоких доз могут наблюдаться периферические парезы, судороги и кома. Этанол может увеличивать опасность развития эпилептических припадков.

Лечение. Рекомендуется проведение симптоматического и поддерживающего лечения. Активированный уголь может быть более эффективным для уменьшения всасывания препарата, нежели вызывание рвоты и промывание желудка. При развитии нейротоксических эффектов показано введение 200-300 мг пиридоксина в сутки. Во время гемодиализа циклосерин выводится из крови, но не исключается развитие токсического эффекта, угрожающего жизни.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Сообщается о том, что одновременное применение этионамида усиливает нейротоксические эффекты препарата. Алкоголь и циклосерин несовместимы, в особенности при лечении высокими дозами циклосерина. Алкоголь увеличивает возможность и опасность эпилептических припадков. Больные, получающие циклосерин и изониазид, должны находиться под наблюдением врача, так как при этих комбинациях

возможно усиление токсического действия на ЦНС. Может потребоваться корректировка дозы. Циклосерин увеличивает скорость выведения пиридоксина почками (может вызывать развитие анемии и периферического неврита, требуется увеличение дозы пиридоксина).

Особые указания:

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

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

Интоксикация обычно наблюдается при концентрации препарата в крови более 30 мг/л, что может быть результатом передозировки или снижения клиренса почек.

Терапевтический индекс циклосерина низкий. Опасность развития судорог увеличивается у больных хроническим алкоголизмом.

При приеме циклосерина следует контролировать гематологические показатели, выделительную функцию почек, концентрацию препарата в крови и состояние функции печени.

Перед началом лечения циклосерином необходимо выделить культуры микроорганизмов и определить чувствительность штаммов к данному препарату. В случае туберкулёзной инфекции необходимо определить чувствительность штамма к другим противотуберкулёзным препаратам.

При лечении пациентов со сниженной функцией почек, принимающих суточную дозу более 500 мг, у которых предположительно обнаруживаются признаки и симптомы передозировки, концентрацию препарата в крови необходимо контролировать по крайней мере один раз в неделю.

Дозу необходимо корректировать таким образом, чтобы поддерживать концентрацию препарата в крови ниже 30 мг/л.

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

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

Больные, получающие более 500 мг циклосерина в сутки, должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития подобных симптомов. Для профилактики побочных нейротоксических эффектов назначают психотропные препараты бензодиазепинового ряда диазепам (5 мг) или феназепам (1 мг) на ночь; ноотропные препараты - пирацетам по 800 мг 2 раза в сутки, пиридоксин (витамин В₆), глутаминовую кислоту 1 г 3 раза в сутки.

В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулёзных препаратов может вызвать развитие недостаточности витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты в организме, мегалобластной и сидеробластной анемий. В случае возникновения анемии во время лечения необходимо провести соответствующее обследование и лечение больного.

В период лечения циклосерином необходимо соблюдать осторожность при занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения циклосерином необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска:

Капсулы по 250 мг.

Первичная упаковка лекарственного препарата.

4 капсулы в алюминиевом стрипе.

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

По 1 стрипу вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

При упаковке на предприятии ОАО «Фармасинтез» (Россия):

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

По 1 или 10 стрипов вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

При расфасовке и упаковке на предприятии ОАО «Фармасинтез» (Россия).

Первичная упаковка лекарственного препарата.

По 30, 50 или 100 капсул в пакет из полиэтилена низкой плотности. На пакет наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеющиеся.

Вторичная упаковка лекарственного препарата.

Один пакет вместе с инструкцией по применению помещают в банку полимерную с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеющиеся.

Срок годности:

2 года. Не использовать после срока, указанного на упаковке.

Условия хранения:

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек:

Отпускается по рецепту врача.

Производитель:

«Лок-Бета Фармасьютикалс (I) Пвт. Лтд», Индия

324, Корпорит Центр, Нирмал лайфстайл Л.Б.С.

Марг. Мулунд (3), Мумбай (Индия)-400080

Фасовка и/или упаковка в России:

ОАО «Фармасинтез»

Юридический адрес:

Россия, 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3, тел/факс. (3952) 53-85-03

Адрес производства:

Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Тухачевского, д. 3, тел. (3952) 550-355, тел./факс 550-325

Претензии от потребителей отправлять по адресу представительства в Москве:

117042, Москва, Новые Черемушки, квартал 29 - 30, стр. 3.а,

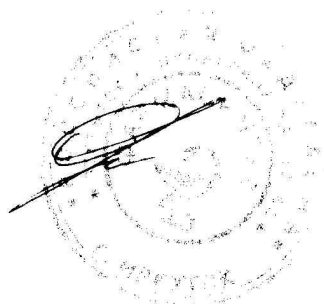
тел./факс 718-52-88

В случае фасовки и/или упаковки на предприятии ОАО «Фармасинтез», Россия:

Россия, 664040, г. Иркутск, а/я 17,

тел.: (3952) 55-03-55, факс: (3952) 55-03-25.

Генеральный директор
ОАО «Фармасинтез»



О.В. Турчанинова
« ____ » _____ 2011 г.