

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Циклосерин-Ферейн®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Циклосерин-Ферейн®

Международное непатентованное наименование: циклосерин

Лекарственная форма: капсулы

Состав на 1 капсулу:

активное вещество: D-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.

Состав капсулы.

Корпус: титана диоксид - 0,8000 %, красители: азорубин - 0,6843 %, понсо 4R - 0,0336 %, желтый хинолиновый - 0,1912 %, синий патентованный - 0,0088 %, бриллиантовый черный PN - 0,0192 %, желатин - до 100 %.

Крышечка: титана диоксид - 0,8000 %, красители: азорубин - 0,6843 %, понсо 4R - 0,0336 %, желтый хинолиновый - 0,1912 %, синий патентованный - 0,0088 %, бриллиантовый черный PN - 0,0192 %, желатин - до 100 %.

Описание: Твердые желатиновые капсулы № 0. Корпус и крышечка капсулы бордового цвета.

Содержимое капсул - белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

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. Активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в концентрации 10-100 мг/л - *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*. Задерживает рост микобактерий туберкулеза (активен в отношении

Mycobacterium tuberculosis, *Mycobacterium avium*). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) 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 месяцев лечения развивается в 20-60 % случаев).

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро и почти полностью (70-90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Практически не связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (ТС_{max}) 3-4 ч, пропорционально принятой дозе 0,25, 0,5 и 1 г, максимальная концентрация в плазме крови (С_{max}) составляет 6, 24 и 30 мкг/мл соответственно. После приема 250 мг каждые 12 ч С_{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 полостях содержится 50-100 % от концентрации препарата в сыворотке крови.

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

Период полувыведения (Т_{1/2}) 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

В составе комбинированной терапии:

- Туберкулез: активный туберкулез легких, внелегочный туберкулез (в том числе - поражение почек) в случае чувствительности микроорганизмов к препарату и после неудачного адекватного лечения основными лекарственными средствами, хронические формы туберкулеза и атипичные бактериальные инфекции (в т.ч. вызванные *Mycobacterium avium*).
- Циклосерин эффективен при лечении острых инфекций мочевыводительных путей, вызванных чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности видами *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и *Escherichia coli*. При лечении инфекций мочевыводящих путей, вызываемых бактериями за исключением микобактерий, применять циклосерин следует только после того, как исчерпаны все обычные средства лечения и когда определена чувствительность микроорганизмов к данному лекарственному препарату.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам, входящим в состав препарата, эпилепсия, эпилептические припадки (в т.ч. в анамнезе), нарушения психики (тревожность, депрессия,

выраженное состояние возбуждения или психоз, в т.ч. в анамнезе), органические заболевания центральной нервной системы (ЦНС), хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин), сердечная недостаточность, алкоголизм, детский возраст до 3 - х лет.

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 желудочно-кишечного тракта - после еды).

Взрослым препарат назначают по 500-750 мг/сутки в 2-3 приема (250 мг 2 раза в сутки с 12-ти часовым интервалом в течение первых 2-х недель, затем при необходимости с учетом переносимости дозу осторожно увеличивают до 250 мг каждые 6-8 ч) под контролем концентрации циклосерина в крови. Высшая разовая доза для взрослых - 250 мг; максимальная суточная доза - 1 г.

Пациентам старше 60 лет, а также с массой тела менее 50 кг, препарат назначают по 250 мг 2 раза в сутки.

Детям старше 3-х лет назначают 10-20 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема (не выше 750 мг/сутки; большую дозу назначают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз).

Побочное действие

При лечении циклосерином могут наблюдаться побочные явления, обусловленные главным образом токсическим влиянием препарата 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, парез, сопор, изменение характера, гиперрефлексия, большие и малые приступы клонических судорог, суицидальные попытки.

Со стороны пищеварительной системы: повышение активности «печеночных» аминотрансфераз, дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты, тошнота, изжога, диарея, в особенности у пожилых больных с ранее существующими заболеваниями печени.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и системы кроветворения: мегалобластная или сидеробластная анемия, обострение хронической сердечной недостаточности отмечалось при применении в дозе 1000-1500 мг/сут.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Прочие: лихорадка, усиление кашля.

Передозировка

Передозировка наблюдается при концентрации циклосерина в плазме 25-30 мкг/мл - прием высоких доз, нарушение почечного клиренса; острое отравление может возникнуть при приеме внутрь более 1 г/сут.

Симптомы: головная боль, головокружение, спутанность сознания, повышенная раздражительность, парестезии, психоз, дизартрия, парез, судороги, кома.

Лечение: симптоматическое, активированный уголь, противозепилептические препараты. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200-300 мг/сут, препараты бензодиазепинового ряда (диазепам).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Снижает резистентность к изониазиду, стрептомицину и пара-аминосалициловой кислоте (ПАСК).

Усиливает нейротоксическое действие этионамида.

Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков.

Изониазид усиливает токсическое действие препарата на центральную нервную систему.

Пациенты, получающие циклосерин и изониазид, должны находиться под контролем врача относительно признаков токсического действия на ЦНС (например: сонливость, головокружение).

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

Особые указания

Перед началом лечения необходимо определить чувствительность штаммов микроорганизмов к циклосерину и другим противотуберкулезным препаратам. В период лечения следует контролировать концентрацию циклосерина в крови (при концентрации выше 30 мкг/мл вероятны проявления токсичности), гематологические показатели, функцию почек и печени. При лечении пациентов со сниженной функцией почек, принимающих суточную дозу более 500 мг, необходимо еженедельно контролировать анализ мочи. В случае развития на фоне лечения аллергического дерматита или симптомов поражения центральной нервной системы (судороги,

психоз, сонливость, спутанность сознания, гиперрефлексия, головная боль, головокружение, тремор, периферические парезы, дизартрия) лечение препаратом следует прекратить.

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 АТФ (1 мл 1 % раствора), пиридоксина 200-300 мг/сут. Терапия циклосерином должна проводиться в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Противосудорожные или седативные препараты могут быть эффективны для профилактики симптомов поражения центральной нервной системы.

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

В период лечения рекомендуется отказаться от управления транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 250 мг.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

По 10, 20, 50, 100 капсул в банки полимерные с навинчиваемыми крышками.

Банку, 1, 2, 5, 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

По 50, 100, 200, 300, 500 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

По 10, 20, 50, 100 капсул помещают в банки полимерные с крышками.

По 150, 250, 500 банок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

По 500, 1000 капсул помещают в банки полимерные с крышками.

По 4, 6, 10, 12 банок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

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

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата

ЗАО «БРЫНЦАЛОВ-А»

Юридический адрес:

Россия, 117105, г.Москва, ул. Нагатинская, д.1.

тел. 8 (499) 611-54-91; тел/факс 8 (499) 611-10-06

www.ferain.ru

e-mail: info@ferain.ru

Адрес производства:

Россия, 142530, Московская обл.,

г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1

Генеральный директор
ЗАО «Брынцалов-А»



З.И. Московская