ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЦИКЛОМИЦИН ПЛЮС

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Цикломицин Плюс

Международное непатентованное или группировочное название: циклосерин+пиридоксин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав: в 1 таблетке содержится:
Активные вещества:
Циклосерина в пересчете на 100% вещество – 0,25 г
Пиридоксина гидрохлорида в пересчете на 100% вещество – 0,025 г
Вспомогательные вещества – магния оксид, сополимер метакриловой кислоты и метакрилата, кросповидон, гипромеллоза (гипроксипропилметилцеллюлоза), магния трисиликат, тальк, магния стеарат.
Оболочка: этилцеллюлоза, титана диоксид, тальк, диэтилфталат, пропиленгликоль, гипромеллоза (гипроксипропилметилцеллюлоза).

Описание.
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклой формы.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик.

Код АТХ: [J04AB01]

Фармакологическое действие
Фармакодинамика
Комбинированный препарат.
Циклосерин - бактерицидный 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 (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).
Пиридоксин, входящий в состав препарата Цикломицин Плюс, уменьшает выраженность побочных реакций циклосерина со стороны центральной нервной системы.
Фармакокинетика
Циклосерин быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после приема внутрь, создавая обнаруживаемые уровни в плазме крови в течение одного часа. Циклосерин свободно распределяется по жидкостям и тканям организма,
Циклосерин проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), уровни в цереброспинальной жидкости примерно такие же, как и в плазме. У больных туберкулезом циклосерин обнаруживался в мокроте, а также в плевральной и асцитической жидкостях, желчи, амниотической жидкости и в крови плода, в грудном молоке, тканях легких лимфоидной ткани.
Циклосерин выделяется с мочой, в которой он обнаруживается через полчаса после приема дозы. Около 66% дозы обнаруживается в неизмененном виде в моче в течение 24 часов. 10% выводится в течение следующих 48 часов. С калом выводятся незначительные количества. Около 35% метаболизируется, но метаболиты до настоящего времени не идентифицированы. Период полувыведения циклосерина колеблется в пределах 8-12 часов.

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.
- Сочетание туберкулёза с острыми инфекциями мочевыводящих путей, вызванных чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности Klebsiella spp., Enterobacter spp., Escherichia coli при неэффективности основных лекарственных средств.
- Атипичные микобактериальные инфекции (в т.ч. вызванные Mycobacterium avium), инфекции мочевыводящих путей.

Противопоказания
Гиперчувствительность к компонентам, входящим в состав препарата, эпилепсия, депрессия, выраженное состояние возбуждения, психоз, тяжелая хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 250 мл/мин), острая и хроническая сердечная недостаточность, алкоголизм, наркомания, беременность, период лактации.

С осторожностью
В период лечения следует контролировать уровень циклосерина в крови (при концентрации выше 30 мг/мл вероятны проявления токсичности), гематологические показатели, функцию почек и печени. Для профилактики симптомов нейротоксичности (в т.ч. тремора, судорог, состояния возбуждения) возможно назначение противосудорожных или седативных средств.
Пожилым пациентам на фоне нарушения функции почек назначают меньшие дозы. В период лечения не следует употреблять спиртные напитки.
Детский возраст.

Способ применения и дозы:
Внутрь, непосредственно перед приемом пищи (при раздражении слизистой оболочки желудочно кишечного тракта - после еды), взрослым - по 0.25 г каждые 12 ч в течение первых

12 ч, затем при необходимости с учетом переносимости дозу осторожно увеличивают до 0,25 г каждые 6-8 ч под контролем концентрации препарата в сыворотке крови. Максимальная суточная доза - 1 г. Пациентам старше 60 лет, а также с массой тела менее 50 кг - по 0.25 г 2 раза в сутки.
Детям: начальная доза – от 0,01 г/кг 1-2 раза в сутки. Суточная доза - не выше 0.75 г/сут.

Побочное действие:
Судороги, сонливость, головная боль, тремор, дизартрия, головокружение, спутанность сознания и нарушение ориентации, сопровождающиеся потерей памяти; психозы (в т.ч. с суицидальными попытками); раздражительность, агрессивность, периферические парезы, гиперрефлексия, парестезия, большие и малые приступы клонических судорог, кома, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), мегалобластная анемия, повышение активности «печеночных» аминотрансфераз, тошнота, изжога, диарея, в особенности у пожилых больных с ранее существующими заболеваниями печени; обострение хронической сердечной недостаточности (ХСН) при применении в дозе 1-1,5 г/сут.

Передозировка.
Передозировка наблюдается при концентрации циклосерина в плазме 25-30 мг/мл - прием высоких доз, нарушение почечного клиренса; острое отравление может возникнуть при приеме внутрь более 1 г/сут.
Симптомы хронической интоксикации при длительном приеме в дозе более 0,5 г/сут: головная боль, головокружение, спутанность сознания, повышенная раздражительность, парестезии, психоз, дизартрия, парез, судороги, кома.
Лечение: симптоматическое, активированный уголь, противоэпилептические препараты. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200-300 мг/сут, препараты бензодиазепинового ряда (диазепам), ноотропные препараты (пирацетам, глутаминовую кислоту).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами
Снижает резистентность к изониазиду, стрептомицину и парааминосалициловой кислоте (ПАСК).
Усиливает нейротоксическое действие этионамида. Этанол увеличивает риск развития судорог.
Изониазид усиливает токсическое действие препарата на центральную нервную систему.

Особые указания:
Перед началом лечения необходимо определить чувствительность штаммов микроорганизмов к циклосерину и другим противотуберкулезным препаратам.
В период лечения следует контролировать уровень циклосерина в крови (при концентрации выше 30 мг/мл вероятны проявления токсичности), гематологические показатели, функцию почек и печени. При лечении пациентов со сниженной функцией почек, принимающих суточную дозу более 0,5 г, 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. Противосудорожные или седативные препараты могут быть эффективны для профилактики симптомов поражения центральной нервной системы (в т.ч. судорог, возбуждения, тремора).
В некоторых случаях применение Цикломицина Плюс может привести к развитию недостаточности цианокобаламина и фолиевой кислоты.

Форма выпуска:
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения:
Список Б. В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 ^{0}С.
Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок хранения:
2 года. Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек:
По рецепту.

Претензии от покупателей принимает предприятие-изготовитель:
ОАО «Щелковский витаминный завод»,
141100 Щелково-1, Московская область, ул. Фабричная,2.
Тел. (495) 933-48-62, факс (495) 933-48-63

И.О. Директора ИДКЭЛС А.Н. Васильев

Генеральный директор ОАО
«Щелковский витаминный завод» С.А. Окуньков