

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Циклосерин, 250 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: циклосерин.

Каждая капсула содержит 250 мг циклосерина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы № 0: корпус белого цвета, крышечка светло-коричневого цвета, непрозрачные.

Содержимое капсул – порошок или смесь порошка и гранул от белого или почти белого до светло-желтого цвета. Допускается уплотнение содержимого капсулы по форме капсулы, распадающееся при надавливании.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

В составе комплексной 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, вызванных чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*. Применять циклосерин в этом случае следует только после того, как показана неэффективность основных средств лечения и когда определена чувствительность микроорганизмов к циклосерину.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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-ти часовым интервалом в течение первых двух недель, затем, при необходимости, с учетом переносимости дозу постепенно увеличивают до 250 мг каждые 6-8 ч под контролем концентрации циклосерина в плазме крови. Суточная доза не должна превышать 1 г.

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

Особые группы пациентов

Пациенты старше 60 лет, а также с массой тела менее 50 кг

Препарат назначают в дозе 250 мг 2 раза в сутки.

Дети

У детей старше 3 лет и/или с массой тела более 25 кг циклосерин назначают в дозе 10-20 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема (не более 750 мг/сутки; большую дозу дают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз).

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

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к циклосерину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- эпилепсия, эпилептические припадки (в т.ч. в анамнезе);
- нарушения психики (тревожность, депрессия, выраженное состояние возбуждения или психоза, в т.ч. в анамнезе);
- органические заболевания центральной нервной системы (ЦНС);
- острая и хроническая сердечная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин);
- алкоголизм;
- детский возраст до 3-х лет и/или масса тела менее 25 кг;

- порфирия;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Детский возраст с 3 до 18 лет.

Особые указания

Перед началом лечения циклосерином следует выделить культуры микроорганизмов и определить чувствительность штаммов к циклосерину. Пациенты, 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 пациента 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 пациентов с 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 циклосерина 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 циклосерина 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 (концентрация креатинина и азота мочевины в крови). Такие пациенты должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития подобных симптомов.

В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать недостаточность цианокобаламина (витамина В₁₂) и фолиевой кислоты в

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

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 связи с быстрым развитием устойчивости при монотерапии циклосерином рекомендуется его сочетание с другими противотуберкулезными препаратами. Применение циклосерина может вызвать обострение заболевания у пациентов с порфирией.

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Циклосерин способствует снижению резистентности к изониазиду, стрептомицину и аминосалициловой кислоте. Пациенты, 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Не установлено вызывает ли циклосерин повреждение плода при применении у беременных женщин. Применение циклосерина при беременности возможно только в исключительных случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Концентрации в материнском молоке приближаются к концентрациям, обнаруживаемым в сыворотке крови матери. Решение об отмене кормления грудью или прекращения лечения препаратом необходимо принимать с учетом значения лечения препаратом для матери.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд.

Нарушения со стороны 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.

Нарушения со стороны сердца: развитие хронической сердечной недостаточности (отмечалось при применении в дозе 1000-1500 мг/сут).

Желудочно-кишечные нарушения: тошнота, изжога, диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности «печеночных» аминотрансфераз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: лихорадка, усиление кашля, мегалобластная или сидеробластная анемия, дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (499) 578-02-20, +7 (499) 578-06-70

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.ru/people

4.9. Передозировка

Острая передозировка наблюдается при применении циклосерина пациентами с нарушенной функцией почек или при приеме внутрь более 1000 мг/сут. Явления передозировки могут наблюдаться при концентрации циклосерина в плазме крови 25-30 мкг/мл.

Симптомы

Головная боль, головокружение, спутанность сознания, повышенная раздражительность, парестезии, дизартрия, психоз, периферический парез, судороги, кома.

Лечение

Симптоматическое лечение и поддерживающая терапия: активированный уголь, противосудорожные препараты. Для снижения абсорбции циклосерина предпочтительнее использовать активированный уголь, нежели индукцию рвоты и промывание желудка. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200-300 мг/сут, препараты бензодиазепинового ряда (диазепам). При проведении гемодиализа циклосерин выводится из крови, но при этом не исключается риск развития угрожающей жизни интоксикации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, активные в отношении микобактерий; противотуберкулезные средства; антибиотики.

Код АТХ: J04AB01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Циклосерин – антибиотик широкого спектра действия, образующийся в процессе жизнедеятельности *Streptomyces orchidaceus*. Циклосерин действует бактериостатически или бактерицидно в зависимости от концентрации в очаге инфекции и чувствительности микроорганизмов. 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*). 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. Активен в отношении *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.* в концентрации 10-100 мг/л. Так же активен в отношении *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli.*, *Mycobacterium avium*.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь быстро и практически полностью (70-90 %) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 3-4 ч. После приема 250 мг каждые 12 ч максимальная концентрация составляет 25-30 мкг/мл.

Распределение, биотрансформация

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.

Элиминация

Период полувыведения при нормальной функции почек – 10 ч. Выводится путем клубочковой фильтрации в неизменном 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактоза
- Магния стеарат
- Кремния диоксид коллоидный

Состав корпуса капсулы:

- Титана диоксид
- Желатин.

Состав крышечки капсулы:

- Краситель железа оксид черный
- Краситель железа оксид красный
- Краситель железа оксид желтый
- Титана диоксид
- Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15, 30 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50 или 100 капсул в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть» или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Циклосерин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.