

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА:

Циклосерин, 125 мг, капсулы.

Циклосерин, 250 мг, капсулы.

Циклосерин, 500 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ:

Действующее вещество: циклосерин

Циклосерин, 125 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 125 мг циклосерина

Циклосерин, 250 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 250 мг циклосерина

Циклосерин, 500 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 500 мг циклосерина

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:

Капсулы

Циклосерин, 125 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № «2»; цвет корпуса – белый, цвет крышечки – синий.

Циклосерин, 250 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № «1»; цвет корпуса – синий, цвет крышечки – синий.

Циклосерин, 500 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № «00»; цвет корпуса – металлический белый, цвет крышечки – металлический белый.

Содержимое капсул – порошок белого цвета или от почти белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ:

4.1. Показания к применению

Препарат показан к применению у взрослых и детей от 3-х лет с массой тела ≥ 25 кг.

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 том числе 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 лечения и когда определена чувствительность микроорганизмов к циклосерину.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые (старше 18 лет)

Обычная доза составляет от 500 мг до 1 г в сутки.

Начальная доза для взрослых чаще всего составляет 250 мг дважды 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 1000 мг.

Дети от 3 до 18 лет

Назначают 10-20 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема (не более 750 мг в сутки; большую дозу дают только в острой фазе туберкулезного процесса или при недостаточной эффективности меньших доз).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты (старше 60 лет)

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

Инфекции мочевыводящих путей

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 и другим компонентам, входящим в состав препарата.
- Эпилепсия, эпилептические припадки (в том числе в анамнезе).

- Нарушения психики (тревожность, депрессия, выраженное состояние возбуждения или психоз, в том числе в анамнезе).
- Органические заболевания центральной нервной системы (ЦНС);
- Хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин);
- Острая и хроническая сердечная недостаточность;
- Алкоголизм;
- Детский возраст до 3-х лет и/или масса тела менее 25 кг;
- Период грудного вскармливания;
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Порфирия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Детский возраст с 3 до 18 лет

Особые указания

Центральная нервная система

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

Риск развития судорожного синдрома повышается у пациентов с хроническим алкоголизмом, поэтому применение циклосерина при данном состоянии противопоказано. Противосудорожные и седативные препараты могут быть эффективными для профилактики симптомов поражения центральной нервной системы, например, судорог, состояния возбуждения или тремора.

Пациенты, получающие более 500 мг циклосерина в сутки, должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития подобных симптомов.

Предупредить или уменьшить токсическое действие препарата Циклосерин можно, назначая в период лечения глутаминовую кислоту по 500 мг 3–4 раза в сутки (до еды), пиридоксин 200–300 мг/сут. В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать развитие недостаточности витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты, мегалобластной и сидеробластной анемий. В случае возникновения анемии во время лечения препаратом Циклосерин необходимо провести соответствующее обследование и лечение пациента.

Следует ограничить психическое напряжение пациентов и исключить возможные факторы

перегрева (пребывание на солнце с непокрытой головой, горячий душ).

Мониторинг показателей

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

Чувствительность к препарату

Перед началом терапии циклосерином необходимо выделить культуры микроорганизмов и определить чувствительность штаммов к данному препарату. В случае туберкулезной инфекции необходимо определить чувствительность штамма микобактерий к другим противотуберкулезным препаратам.

В связи с быстрым развитием устойчивости при монотерапии циклосерином рекомендуется

его сочетание с другими противотуберкулезными препаратами.

Почечная недостаточность

При лечении пациентов со сниженной функцией почек, принимающих суточную дозу циклосерина более 500 мг, и у которых предположительно обнаруживаются признаки и симптомы передозировки, концентрацию циклосерина в плазме крови необходимо контролировать, по крайней мере, один раз в неделю. Дозу циклосерина необходимо корректировать таким образом, чтобы поддерживать уровень циклосерина в плазме крови ниже 30 мг/л. 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 развития подобных симптомов.

Порфирия

Применение циклосерина может вызвать обострение порфирии у пациентов с порфирией.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозно-галактозной мальабсорбцией применение циклосерина противопоказано.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков, особенно у лиц с алкоголизмом.

Этионамид повышает риск возникновения побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, особенно судорожного синдрома.

Изониазид увеличивает частоту возникновения головокружения, сонливости. Пациенты, принимающие циклосерин и изониазид, должны находиться под контролем врача относительно побочных эффектов со стороны центральной нервной системы.

Циклосерин способствует снижению резистентности к стрептомицину, парааминосалициловой кислоте (ПАСК) и изониазиду. Циклосерин увеличивает скорость выведения пиридоксина почками (может вызывать развитие анемии и периферического неврита, требуется дополнительное применение пиридоксина).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Объективные данные влияния циклосерина на фертильность отсутствуют.

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 о прекращении 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 циклосерином необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее серьезными нежелательными реакциями при использовании циклосерина были: спутанность сознания и нарушение ориентации, сопровождающиеся потерей памяти, психоз, суицидальные настроения возможно с попытками самоубийства, большие и малые приступы клонических судорог, сопорозное состояние, кома.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (невозможно оценить частоту исходя из доступных данных).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Категория частоты	
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Частота неизвестна	Сидеробластная и мегалобластная анемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Частота неизвестна	Кожная сыпь, зуд
<i>Нарушения со стороны нервной системы:</i>	
Частота неизвестна	Бессонница, сонливость, «кошмарные» сновидения, головная боль, тремор, дизартрия, головокружение, эйфория, депрессия, раздражительность, агрессивность, тревожность, изменения характера, периферические парезы, периферический неврит, гиперрефлексия, парестезия, мышечные подергивания
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Частота неизвестна	Обострение хронической сердечной недостаточности (при дозах 1000—1500 мг/сут)
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	
Частота неизвестна	Усиление кашля
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Частота неизвестна	Тошнота, изжога, диарея в особенности у пожилых больных с ранее существовавшими заболеваниями печени
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения:</i>	
Частота неизвестна	Лихорадка
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Частота неизвестна	Повышение активности «печеночных» трансаминаз, дефицит цианкобаламина и фолиевой кислоты

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9 Передозировка

Симптомы

Головная боль, головокружение, спутанность сознания, повышенная раздражительность, парестезии, психоз, дизартрия, периферический парез, судороги, кома. Острая передозировка может наблюдаться при применении циклосерина в дозе более 1000 мг в сутки. Явления передозировки могут наблюдаться при концентрации циклосерина в плазме крови 25-30 мкг/мл (прием высоких доз, нарушение почечного клиренса).

Лечение

Обычно лечение симптоматическое, активированный уголь, противоэпилептические препараты. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200

—

300 мг/сут, противосудорожные и седативные лекарственные средства. Активированный уголь может быть более эффективным для уменьшения всасывания, нежели индукция рвоты и промывание желудка. Проведение гемодиализа выводит циклосерин из крови, но не исключает развития жизнеугрожающей жизни интоксикации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакологические свойства

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

Код АТХ: J04AB01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Циклосерин - антибиотик широкого спектра действия, нарушает синтез клеточной стенки, действуя как конкурентный антагонист D-аланина, подавляет активность ферментов, ответственных за синтез клеточной стенки чувствительных штаммов микроорганизмов. Действует бактериостатически или бактерицидно в зависимости от концентрации в очаге воспаления и чувствительности микроорганизмов.

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. Активен в отношении *Rickettsia spp.*, *Treponema spp.* в концентрации 10-100 мг/л. Также активен в отношении *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *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 почти полностью (70-90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) 3-4 часа. После приема 250 мг каждые 12 часов максимальная концентрация (C_{max}) составляет 25-30 мкг/мл.

Распределение

Хорошо проникает в жидкости и ткани организма, включая спинномозговую жидкость, грудное молоко, желчь, мокроту, лимфатическую ткань, легкие, асцитическую и синовиальную жидкости, плевральный выпот, проходят через плаценту. Концентрации циклосерина в спинномозговой и плевральной жидкостях, в крови плода и в грудном молоке достигают значения этого показателя в плазме крови.

Биотрансформация

Частично (35%) биотрансформируется в печени, но метаболиты до настоящего времени не идентифицированы.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) 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 - кишечником. При хронической почечной недостаточности через 2-3 дня могут возникнуть явления кумуляции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро

- Лактозы моногидрат
- Крахмал кукурузный
- Натрия лаурилсульфат
- Магния стеарат

Состав готовой желатиновой капсулы

- Вода очищенная
- Натрия лаурилсульфат
- Метилпарагидроксибензоат
- Пропилпарагидроксибензоат
- Повидон К-30
- Желатин

Красители

- Бриллиантовый голубой
- Титана диоксид
- Кандурин серебряный сверкающий

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Капсулы 125 мг, 250 мг, 500 мг

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

По 3 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 30, 100 капсул в банку полимерную из полипропилена с крышкой полимерной из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия со вставкой с силикагелем и картонным вкладышем или банку полимерную из полиэтилена низкого давления в комплекте с крышкой или с крышкой с контролем первого вскрытия. При упаковке лекарственного препарата в банку с крышкой без вставки с силикагелем свободное пространство банки заполняется ватой медицинской или в банку помещается пакетик с силикагелем. На банку наклеивают этикетку из самоклеящегося материала.

Банку полимерную вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «ФармКонцепт»

171261, Тверская обл., район Конаковский, пгт Редкино, ул. Заводская, д. 1Б

тел./факс: +7 (499) 703-51-15

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата государственной 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/>.