

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кансамин, 125 мг, капсулы

Кансамин, 250 мг, капсулы

Кансамин, 500 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: циклосерин

Кансамин, 125 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 125 мг циклосерина

Кансамин, 250 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 250 мг циклосерина

Кансамин, 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.), краситель солнечный закат желтый (см. раздел 4.4.), краситель понсо 4R - красная кошениль А (см. раздел 4.4.).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы

Кансамин, 125 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы голубого цвета № 2.

Кансамин, 250 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы темно-коричневого цвета № 1;

Кансамин, 500 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 00, корпус белого цвета, крышечка желтого цвета.

Содержимое капсул — белый или белый с желтоватым оттенком цвета порошок.

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, внелегочной туберкулез (в том числе, поражение почек) в случае чувствительности микроорганизмов к циклосерину и после неудачного адекватного лечения основными лекарственными средствами (рифампицин, изониазид, стрептомицин, этамбутол).
- Атипичные микобактериальные инфекции (в т.ч. вызванные *Mycobacterium avium*).

Острые инфекции мочевыводящих путей, вызванные чувствительными штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, в особенности *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.* Применять препарат Кансамин в этом случае следует только после того, как показана неэффективность всех основных средств лечения и когда определена чувствительность микроорганизмов к циклосерину.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

Взрослые (старше 18 лет)

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

Начальная доза для взрослых составляет 250 мг дважды в сутки с 12-ти часовым интервалом в течение первых двух недель, затем при необходимости с учетом переносимости дозу осторожно увеличивают до 250 мг каждые 6-8 часов под контролем концентрации циклосерина в плазме крови. Суточная доза не должна превышать 1 г.

Дети от 3 до 18 лет

Начальная доза составляет от 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 пациентам с массой тела менее 50 кг препарат Кансамин назначают в дозе 250 мг два раза в сутки.

Инфекции мочевыводящих путей

Курс лечения препаратом Кансамин при инфекциях мочевыводящих путей составляет 7–10 дней, при туберкулезе — 6 месяцев и более.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к циклосерину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Органические заболевания центральной нервной системы.
- Эпилепсия, эпилептические припадки (в т.ч. в анамнезе).
- Нарушения психики (тревожность, выраженное состояние возбуждения или психоз, депрессия, в т.ч. в анамнезе).
- Острая и хроническая сердечная недостаточность.
- Хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 50 мл/мин).
- Алкоголизм.
- Период лактации.
- Детский возраст до 3 лет и/или с массой 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

Центральная нервная система

Лечение циклосерином необходимо отменить или следует уменьшить дозу препарата Кансамин, 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 препарата Кансамин 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 Кансамин можно, назначая в период лечения глутаминовую кислоту по 500 мг 3–4 раза в сутки (до еды), пиридоксин

200300 мг/сут. В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулёзных препаратов может вызвать развитие недостаточности витамина В₁₂ и/или фолиевой кислоты, мегалобластной и сидеробластной анемий. В случае возникновения анемии во время лечения препаратом Кансамин 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 Кансамин 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 препаратом Кансамин 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 препарата Кансамин 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 препарата Кансамин 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 препарата Кансамин может вызвать обострение порфирии у пациентов с порфирией.

Информация о некоторых вспомогательных веществах, входящих в состав препарата

Лактоза

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

Краситель солнечный закат желтый

Может вызывать аллергические реакции.

Краситель понсо 4R - красная кошениль А

Может вызывать аллергические реакции.

4.5 Взаимодействия 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.

Беременность

Не установлен тот факт, вызывает ли циклосерин повреждение плода при применении у беременных женщин. Препарат Кансамин следует применять у беременных женщин только в случае крайней необходимости, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

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

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии препарата Кансамин на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Кансамин 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>	

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
Категория частоты	
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 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 (499) 578-06-70 (доб.187), +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: info@roszdravnadzor.gov.ru, pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Головная боль, головокружение, спутанность сознания, повышенная раздражительность, парестезии, психоз, дизартрия, парез, судороги, кома. Острая передозировка может наблюдаться при применении препарата Кансамин 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. 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, нарушает синтез клеточной стенки, действуя, как конкурентный антагонист D-аланина, подавляет ферменты, ответственные 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. Так же 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

Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Абсорбция после перорального приема – 70–90%. Время достижения максимальной концентрации – 3–4 ч.

Распределение

После приема 250 мг каждые 12 ч C_{max} составляет 25–30 мкг/мл. Концентрации циклосерина в спинномозговой и плевральной жидкости, в крови плода и в грудном молоке достигают значения этого показателя в плазме крови. 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.

Биотрансформация

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

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) при нормальной функции почек составляет около 10 ч.

Выводится почками путем клубочковой фильтрации в неизменном 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.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал прежелатинизированный

Лактоза

Тальк

Состав твердых желатиновых капсул:

Для дозировки 125 мг:

Бриллиантовый голубой

Диоксид титана

Желатин

Для дозировки 250 мг:

Индигодин

Понсо 4R - красная кошениль А

Диоксид титана

Желатин

Для дозировки 500 мг:

Крышечка:

Хинолиновый желтый

Диоксид титана

Краситель солнечный закат желтый

Желатин

Корпус капсулы:

Диоксид титана

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке производителя при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 30, 50 или 100 капсул в банку полимерную с крышкой натягиваемой с контролем первого вскрытия. На банки наклеивают этикетки из бумаги этикеточной или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

По 1, 2, 3, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Пачки помещают в транспортную тару.

По 1 банке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в транспортную тару.

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

АО «Фармасинтез»

Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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