

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: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4), краситель пунцовый Понсо 4R (E124) (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 1 с непрозрачным корпусом белого цвета, непрозрачной крышечкой красного цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого 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 препарату и после неудачного адекватного лечения основными лекарственными средствами (рифампицином, изониазидом, стрептомицином, этамбутолом);
- Атипичные микобактериальные инфекции (в т.ч. вызванные *Mycobacterium avium*).

Острые инфекции мочевыводящих путей, вызванные 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 всех 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 1000 мг в сутки.

Начальная доза для взрослых чаще всего составляет 250 мг дважды в сутки с 12-часовым интервалом в течение первых двух недель, затем при необходимости и 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. Курс лечения при инфекциях мочевыводящих путей составляет 7-10 дней, при микобактериальных инфекциях – 6 месяцев и более.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции почек

В случае нарушенной функции почек дозу уменьшают.

Дети

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).

Препарат противопоказан у детей в возрасте до 3 лет и/или с массой тела менее 25 кг (см. раздел 4.3).

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 психоз, в т.ч. 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 лет и/или с массой тела менее 25 кг.
- 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

Перед началом лечения необходимо определить чувствительность штаммов микроорганизмов к циклосерину и другим противотуберкулезным препаратам.

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.

При приеме препарата 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 препарата 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 случае развития на фоне лечения аллергического дерматита или симптомов поражения ЦНС (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 ежедневные внутримышечные введения пиридоксина 200-300 мг/сут.

В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать недостаточность витамина B12 и фолиевой кислоты в организме, развитие мегалобластной и сидеробластной анемии. В случае возникновения анемии во время лечения необходимо провести соответствующее обследование и лечение пациента.

Терапия циклосерином должна проводиться в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Риск развития судорожного синдрома повышается у пациентов с хроническим алкоголизмом, поэтому применение препарата при данном состоянии противопоказано. Противосудорожные или седативные препараты могут быть эффективными для профилактики нейротоксических реакций, например, судорог, состояния возбуждения или тремора.

Следует ограничить психо-эмоциональную нагрузку пациентов и исключить возможные факторы перегрева (пребывание на солнце с непокрытой головой, горячий душ).

Применение циклосерина может вызвать обострение заболевания у пациентов с порфирией.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Препарат содержит лактозы моногидрат. Пациентам с непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией применение препарата Циклосерин противопоказано (см. раздел 4.3).

Краситель пунцовый Понсо 4R (E124)

Препарат Циклосерин содержит краситель пунцовый Понсо 4R (E124), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Снижает резистентность к изониазиду, стрептомицину и аминосалициловой кислоте.

Усиливает нейротоксическое действие этионамида.

Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков.

Изониазид усиливает токсическое действие препарата на ЦНС.

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).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение лекарственного препарата при беременности возможно только в исключительных случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии препарата Циклосерин на фертильность.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При лечении циклосерином могут наблюдаться нежелательные реакции, обусловленные главным образом влиянием циклосерина на нервную систему. Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

Наиболее серьезными нежелательными реакциями при использовании циклосерина были: кома, сопор, эпилептиформные судороги, большие и малые приступы клонических судорог, суицидальные попытки, суицидальная настроенность, спутанность сознания, нарушение ориентации, сопровождавшееся потерей памяти, психоз, развитие застойной сердечной недостаточности (отмечалось при применении в дозе 1000-1500 мг/сут).

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 ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота развития
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	Мегалобластная или сидеробластная анемия	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	Кожная сыпь, зуд	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль, головокружение, бессонница или сонливость,	Частота неизвестна

	«кошмарные» сновидения, тревожность, повышенная раздражительность, агрессивность, снижение памяти, парестезии, периферический неврит, мышечные подергивания, тремор, дизартрия, эйфория, депрессия, суицидальная настроенность, спутанность мыслей, нарушение ориентации, сопровождавшееся потерей памяти, психоз, эпилептиформные судороги, кома, спутанность сознания, периферические парезы, сопор, изменения характера, гиперрефлексия, большие и малые приступы клонических судорог, суицидальные попытки	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	Развитие застойной сердечной недостаточности (отмечалось при применении в дозе 1000-1500 мг/сут)	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Усиление кашля	Частота неизвестна
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Тошнота, изжога, диарея, особенно у пожилых пациентов с ранее существовавшими заболеваниями печени.	Частота неизвестна
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Лихорадка	Частота неизвестна
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Повышение активности «печеночных» аминотрансфераз, дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты	Частота неизвестна

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 союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

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

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее: активированный уголь, противосудорожные препараты. Для снижения абсорбции препарата более предпочтительно 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, 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

После приема внутрь быстро и почти полностью (70-90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (ТС_{max}) – 3-4 ч.

Распределение

После приема 250 мг каждые 12 ч максимальная концентрация (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. Концентрации циклосерина в спинномозговой и плевральной жидкости, в крови плода и в грудном молоке достигают значения этого показателя в плазме крови.

Биотрансформация

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

Элиминация

Период полувыведения (Т_{1/2}) 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 ЖКТ. При хронической почечной недостаточности (ХПН) через 2-3 дня могут возникнуть явления кумуляции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Тальк

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Твердая желатиновая капсула (№1):

Корпус капсулы:

Титана диоксид (E171)

Вода очищенная

Желатин

Крышечка капсулы

Титана диоксид (E171)

Краситель пунцовый Понсо 4R (E124)

Краситель хинолиновый желтый (E104)

Вода очищенная

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 капсул в блистер из фольги алюминиевой и пленки поливинилхлоридной.

По 1, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

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 «НПК «Скан Биотек»

119571, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Тропарево-Никулино,

пр-кт Вернадского, д. 92, помещ. 1/4/2, ком. 1

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «НПК «Скан Биотек»

171261, Тверская обл., Конаковский район, пгт. Редкино, ул. Заводская, д. 1/2, к. 3

Телефон бесплатной горячей линии: 8-800-600-51-77

Электронная почта: pv@scanbiotech.ru

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/>