

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

Циклосерин, 125 мг, капсулы

Циклосерин, 500 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: циклосерин.

Циклосерин, 125 мг, капсулы

Каждая капсула 125 мг содержит 125 мг циклосерина (в пересчете на активное вещество).

Циклосерин, 500 мг, капсулы

Каждая капсула 500 мг содержит 500 мг циклосерина (в пересчете на активное вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Циклосерин, 125 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 2. Корпус и крышечка белого цвета, непрозрачные.

Циклосерин, 500 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 00. Корпус и крышечка желтого цвета, непрозрачные.

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

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

Циклосерин показан к применению у взрослых и детей старше 3-х лет 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 т.ч. вызванные *Mycobacterium avium*).

Острые инфекции мочевыводящих путей, вызванных 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

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.

Дети

Детям старше 3-х лет назначают 10-20 мг/кг массы тела в сутки в 2-3 приема (не более 750 мг/сутки; большую дозу назначают 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 психоз, в т.ч. в анамнезе);
- органические заболевания центральной нервной системы (ЦНС);
- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) 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, беременность.

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.

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 или уменьшить дозу.

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.

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 некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать недостаточность 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), пиридоксин в дозе 200-300 мг/сут.

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

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.

Вспомогательные вещества

Непереносимость лактозы

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Снижает резистентность к изониазиду, стрептомицину и аminosалициловой кислоте.

Одновременное применение этионамида потенцирует нейротоксические побочные эффекты, повышает риск возникновения побочных эффектов со стороны ЦНС, особенно судорожного синдрома.

Необходимо исключить одновременный прием циклосерина и этанола, в особенности при лечении высокими дозами циклосерина.

Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков.

Изониазид усиливает токсическое действие препарата на центральную нервную систему.

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.

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

В период лечения рекомендуется отказаться от управления транспортными средствами, механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции (НР) распределены по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты, мегалобластная и сидеробластная анемии.

Нарушения со стороны нервной системы: судороги, сонливость, бессонница, сопорозное состояние, головная боль, тремор, дизартрия, головокружение, спутанность сознания и нарушение ориентации, сопровождающееся потерей памяти, тревожность, периферический неврит, психоз, суицидальные настроения, возможно с попытками самоубийства, изменения характера, эйфория, депрессия, повышенная раздражительность, агрессивность, периферический парез, гиперрефлексия, парестезия, большие и малые приступы клонических судорог и кома, «кошмарные» сновидения, мышечные подергивания.

Нарушения со стороны сердца: отмечалось обострение хронической сердечной недостаточности у пациентов, принимавших от 1000 мг до 1500 мг циклосерина в сутки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

усиление кашля.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, изжога, диарея, в особенности у пожилых пациентов с ранее существовавшими заболеваниями печени.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности aminотрансфераз печени.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Прочие: лихорадка.

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

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

E-mail: pharm@roszdravnadzor.ru

www.roszdravnadzor.ru/people

4.9. Передозировка

Острая передозировка может наблюдаться при приеме циклосерина в дозе более 1000 мг в сутки. Явления передозировки могут наблюдаться при концентрации циклосерина в плазме крови 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

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. 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. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (TC_{max}) 3-4 ч. После приема 250 мг каждые 12 ч 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, 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, но метаболиты до настоящего времени не идентифицированы.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) 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 - кишечником.

Почечная недостаточность

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.

Капсулы 125 мг

Состав корпуса капсулы:

- титана диоксид;
- желатин.

Состав крышечки капсулы:

- титана диоксид;
- желатин.

Капсулы 500 мг

Состав корпуса капсулы:

- краситель хинолиновый желтый;
- краситель солнечный закат желтый;
- титана диоксид;
- желатин.

Состав крышечки капсулы:

- краситель хинолиновый желтый;
- краситель солнечный закат 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 при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5, 7, 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 5, 7, 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20, 30, 40, 50 или 100 капсул в банку из полиэтилентерефталата или полипропиленовую, укупоренную крышкой из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышкой полипропиленовой с системой «нажать-повернуть» или крышкой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия. Допускается свободное пространство в банке заполнять ватой медицинской гигроскопической.

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.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

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

E-mail: ozon@ozon-pharm.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/>.