



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦИКЛОСЕРИН, капсулы 250 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Каждая капсула содержит циклосерина 250 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы твердые желатиновые, номер 0, белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Циклосерин показан при лечении активного туберкулеза легких и внелегочного туберкулеза (включая поражение почек), в случае чувствительности микроорганизмов к препарату и после неудачи лечения препаратами первого ряда (стрептомицином, изониазидом, рифампицином и этамбутолом). Как и все противотуберкулезные препараты, Циклосерин следует вводить в сочетании с другой эффективной химиотерапией, а не в качестве монотерапии.

Циклосерин может быть эффективен при терапии острых инфекций мочевыводящих путей, вызванных восприимчивыми штаммами грамположительных и грамотрицательных бактерий, особенно видов *Klebsiella*, *Enterobacter* и *Escherichia coli*. При этом эффективность терапии с использованием циклосерина может быть равной либо меньшей, чем в случае применения других противомикробных препаратов при лечении инфекций мочевыводящих путей, вызванных бактериями, отличными от микобактерий. Применять препарат в таких случаях следует только после того, как показана неэффективность основных лекарственных средств и определена чувствительность микроорганизмов к циклосерину.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые: стандартная доза составляет от 500 мг до 1 г циклосерина в сутки в несколько приемов с мониторингом концентрации препарата в крови. Начальная доза у взрослых чаще всего составляет 250 мг два раза в сутки с 12-часовыми интервалами в течение первых двух недель. Максимальная суточная доза составляет 1 г.

Пожилые пациенты: режим приема такой же, как и у взрослых, но при нарушении функции почек необходимо уменьшение дозы.

Дети и подростки

Стандартная начальная доза составляет 10 мг/кг/день, затем корректируется в соответствии с полученными концентрациям препарата в крови и терапевтическим ответом.

Способ применения

Для перорального применения.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Циклосерин противопоказан при наличии любого из следующих заболеваний: эпилепсия, депрессия, тревожность или психоз; тяжелая почечная недостаточность; злоупотребление алкоголем.

Циклосерин противопоказан у детей в возрасте до 3 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Лечение циклосерином необходимо отменить или следует уменьшить дозу, если у пациента развиваются аллергические дерматиты или симптомы интоксикации центральной нервной системы, такие как судороги, психоз, сонливость, депрессия, спутанность сознания, гиперрефлексия, головная боль, тремор, головокружение, парез или дизартрия.

Токсичность обычно связана с концентрацией циклосерина в крови более чем 30 мг/л, которая может быть результатом высокой дозы или нарушения почечного клиренса. Терапевтический индекс у циклосерина низкий. Риск развития судорожного синдрома повышается у больных хроническим алкоголизмом.

При приеме препарата следует контролировать гематологические показатели, выделительную функцию почек, концентрацию циклосерина в крови и состояние функции печени.

Перед началом лечения циклосерином следует выделить культуры микроорганизмов и определить чувствительность штаммов к циклосерину. В случае туберкулезной инфекции необходимо определить чувствительность штамма и к другим противотуберкулезным препаратам.

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

Противосудорожные или седативные препараты могут быть эффективны для контроля симптомов интоксикации центральной нервной системы, таких как судороги, беспокойство или тремор. Больные, получающие более 500 мг циклосерина в сутки, должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы. Дозы пиридоксина, назначаемого с целью предотвращения интоксикации ЦНС, связанной с приемом циклосерина, не подтверждены.

В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать недостаточность цианокобаламина (витамина В12) и фолиевой кислоты в организме, развитие мегалобластной и сидеробластной анемий. В случае возникновения анемии во время лечения необходимо провести соответствующее обследование и лечение больного.

Прием циклосерина был связан с эпизодами клинического обострения порфирии и не рекомендуется у пациентов, страдающих данным заболеванием.

Вследствие наличия в составе лактозы моногидрата пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременный прием циклосерина и этионамида потенцирует побочные нейротоксические эффекты.

Одновременный прием алкоголя и циклосерина, особенно при высоких дозах последнего, повышает возможность и риск развития эпилептических припадков.

Пациенты, получающие одновременно циклосерин и изониазид, должны находиться под постоянным наблюдением во избежание развития нежелательных реакций со стороны ЦНС, таких как головокружение и сонливость, так как совместное применение этих препаратов потенцирует нейротоксические эффекты. Может потребоваться коррекция дозы.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Концентрации препарата в крови плода приближаются к концентрациям, обнаруживаемым в сыворотке крови матери. Исследование 2 поколений крыс при использовании доз до 100 мг/кг/день не показало тератогенного эффекта у потомства. Не установлено, вызывает ли циклосерин повреждение плода или нарушение репродуктивной способности при применении у беременных женщин. Циклосерин следует назначать беременным женщинам только в случаях крайней необходимости.

Грудное вскармливание

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

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Так как циклосерин оказывает токсическое действие на центральную нервную систему, во время приема препарата рекомендуется избегать управления автомобилем, работы с механизмами и выполнения другой работы, требующей концентрации внимания.

4.8 Нежелательные реакции

Большинство нежелательных реакций, возникающих во время лечения циклосерином, связаны с нервной системой или являются проявлениями гиперчувствительности к препарату. Наблюдались следующие нежелательные реакции, обусловленные главным образом токсическим влиянием на нервную систему при приеме препарата в высоких дозах, более 500 мг/сутки: головная боль, головокружение, бессонница (иногда, наоборот, сонливость), беспокойство, агрессивность, повышенная раздражительность, спутанность мыслей, нарушение ориентации, сопровождающееся потерей памяти, ухудшение памяти, периферические невриты, парез, гиперрефлексия, парестезия, тремор, приступы клонических судорог. Иногда возможны более тяжелые симптомы: чувство страха, психостенические состояния, галлюцинаторные феномены, психоз с суицидальными попытками, изменение характера, эпилептиформные припадки, полубессознательное состояние или потеря сознания.

Другие нежелательные реакции, о которых сообщалось, включают аллергию, сыпь, мегалобластную анемию и повышенный уровень трансаминаз в сыворотке крови, особенно у пациентов с заболеванием печени в анамнезе.

Сообщалось о внезапном развитии застойной сердечной недостаточности у пациентов, получавших от 1 до 1,5 г циклосерина.

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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка

Симптомы: Острая токсичность может возникнуть после приема взрослым более 1 г циклосерина. Хроническая токсичность зависит от дозы и может возникать при ежедневном приеме более 500 мг препарата. При использовании у пациентов с почечной недостаточностью см. раздел «Противопоказания» и «Особые указания и меры предосторожности при применении». Токсичность обычно связана с действием на центральную нервную систему. Симптомы могут включать головную боль, головокружение, спутанность сознания, сонливость, гиперчувствительность, парестезию, дизартрию и психоз. При большем количестве приемов часто возникают парез, судороги и кома. Этанол может увеличить риск судорог.

Лечение: рекомендуется симптоматическая и поддерживающая терапия. Активированный уголь может быть более эффективен в снижении абсорбции, чем рвота или промывание желудка. У взрослых рекомендовано введение пиридоксина в дозе 200-300 мг в сутки с целью купирования нейротоксических эффектов.

Гемодиализ удаляет циклосерин из кровотока, но должен проводиться только при развитии угрожающей жизни интоксикации.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного применения. Противотуберкулезные препараты. Антибиотики.

АТС: J04AB01.

МНН: Cycloserine.

Циклосерин ингибирует синтез клеточной стенки (конкурируя с D-аланином за включение в клеточную стенку) у чувствительных штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий и у *Mycobacterium tuberculosis*.

5.2 Фармакокинетические свойства

Циклосерин быстро и почти полностью (70–90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта после приема внутрь, создавая определяемые концентрации через 1 час. Незначительно связывается с белками плазмы (<20%), свободно распределяется в биологических жидкостях и тканях организма. Циклосерин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. У больных туберкулезом циклосерин обнаруживается в мокроте, а также в плевральной и асцитической жидкостях, в крови плода, в грудном молоке, тканях легких и лимфоидной ткани, в мокроте, желчи. Причем концентрация в спинномозговой жидкости, плевральной и асцитической жидкости примерно такая же, как в плазме крови.

После приема дозы 250 мг пиковые плазменные концентрации, равные примерно 10 мг/л, достигаются в течение 3-4 часов, после приема в дозе 250 мг каждые 12 ч максимальная концентрация составляет 25–30 мкг/мл. Удвоение дозы ведет к удвоению пиковой плазменной концентрации, что указывает на пропорциональность дозы. Затем концентрация препарата в плазме быстро уменьшается, 50% препарата выводится в течение 12 часов.

Около 60-70% пероральной дозы циклосерина выводится почками (клубочковая фильтрация) в неизменном активном виде в течение 24 часов. Другие 10% выводятся в

последующие 48 часов. Около 35% принятой дозы метаболизируется в печени, но метаболиты не идентифицированы и выводятся с мочой. С калом выводится в незначительных количествах.

Установлено, что период полувыведения препарата составляет от 8 до 12 часов, в среднем 10 часов. При почечной недостаточности период полувыведения увеличивается.

Повторные приемы могут сопровождаться кумуляцией.

5.3 Данные доклинической безопасности

Исследование двух поколений крыс при использовании доз до 100 мг/кг/день не показало тератогенного эффекта у потомства.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

кальция стеарат,
натрия лаурилсульфат,
лактоза моногидрат.

Состав капсулы твердой желатиновой:

желатин,
титана диоксид (E171).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги и света месте 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 гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги. По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований к утилизации.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 30.03.2009 г.

9. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА