

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

Циклосерин-Эдвансд, 125 мг, капсулы.

Циклосерин-Эдвансд, 250 мг, капсулы.

Циклосерин-Эдвансд, 500 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: циклосерин.

Циклосерин-Эдвансд, 125 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 125 мг циклосерина.

Циклосерин-Эдвансд, 250 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 250 мг циклосерина.

Циклосерин-Эдвансд, 500 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 500 мг циклосерина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3., 4.4.), краситель солнечный закат желтый (Е 110) (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Циклосерин-Эдвансд, 125 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 2. Корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы зеленого цвета.

Циклосерин-Эдвансд, 250 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 1. Корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы красного цвета.

Циклосерин-Эдвансд, 500 мг, капсулы

Твердые желатиновые капсулы № 000. Корпус капсулы белого цвета, крышечка капсулы белого цвета.

Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

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 [т.ч.] 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 мочевыводительных путей, вызванных 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)

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 ч под контролем концентрации циклосерина в плазме крови. Суточная доза не должна превышать 1 г.

Дети

Дети от 3 до 18 лет

Начальная доза составляет 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 недостаточности эффективности меньших доз).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Инфекции мочевыводящих путей

Курс лечения циклосерином 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 ЖКТ препарат 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 (ЦНС);
- 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 (ХПН) (клиренс креатинина менее 50 мл/мин);
- Алкоголизм;
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- Детский возраст до 3 лет и/или масса тела менее 25 кг;
- Порфирия;
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Детский возраст с 3 до 18 лет (см. раздел 4.2.);
- Беременность.

Особые указания

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

Пациенты, принимающие более 500 мг циклосерина в сутки, должны находиться под непосредственным наблюдением врача из-за возможного развития побочных эффектов со стороны ЦНС.

Лечение циклосерином необходимо отменить или следует уменьшить дозу, если у пациента развиваются аллергический дерматит или симптомы интоксикации ЦНС (судороги, психоз, сонливость, угнетение или спутанность сознания, гиперрефлексия, головная боль, тремор, головокружение, периферический парез или дизартрия). Риск развития судорожного синдрома повышается у пациентов с хроническим алкоголизмом, поэтому применение циклосерина при данном состоянии противопоказано. Противосудорожные или седативные препараты могут быть эффективными для профилактики нейротоксических реакций (судорог, состояния возбуждения или тремора).

При приеме препарата следует 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.

При лечении пациентов со сниженной функцией почек, принимающих суточную дозу 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 необходимо корректировать таким образом, чтобы поддерживать концентрацию препарата в плазме 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 развития подобных симптомов. В некоторых случаях применение циклосерина и других противотуберкулезных препаратов может вызвать недостаточность цианокобаламина (витамина В12) и фолиевой кислоты в организме, развитие мегалобластной и сидеробластной анемии. В случае возникновения анемии во время лечения циклосерином необходимо провести соответствующее обследование и лечение пациента. Предупредить или уменьшить токсическое действие циклосерина можно, назначая в период лечения глутаминовую кислоту в дозе 0,5 г 3 – 4 раза в сутки (до еды) и пиридоксин в дозе 200-300 мг в сутки. Следует ограничить психическое напряжение пациентов и исключить возможные факторы перегрева (пребывание на солнце, горячий душ). В связи с быстрым развитием устойчивости при монотерапии циклосерином, необходимо его сочетать с другими противотуберкулезными препаратами.

Применение циклосерина может вызвать обострение порфирии у пациентов с порфирией.

Вспомогательные вещества

Препарат Циклосерин-Эдвансд содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Препарат Циклосерин-Эдвансд содержит краситель солнечный закат желтый, который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Циклосерин увеличивает скорость выведения пиридоксина почками (может вызывать развитие анемии и периферического неврита, что требует увеличения дозы пиридоксина). Этанол и циклосерин несовместимы, в особенности при лечении высокими дозами циклосерина. Этанол увеличивает риск развития эпилептических припадков. Пациенты, получающие циклосерин и изониазид, должны находиться под контролем врача относительно развития побочных эффектов со стороны ЦНС, например, головокружения и сонливости, поскольку эти препараты оказывают комбинированное токсическое действие на ЦНС. Этионамид повышает риск

возникновения побочных эффектов со стороны ЦНС, особенно судорожного синдрома. Циклосерин способствует снижению резистентности к стрептомицину, парааминосалициловой кислоте (ПАСК) и изониазиду.

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 (см. раздел 4.3.).

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

В период лечения необходимо воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
Сидеробластная и мегалобластная анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы
Кожная сыпь, зуд.

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

Нарушения со стороны сердца
Обострение хронической сердечной недостаточности у пациентов, принимавших от 1 до 1,5 г циклосерина в сутки.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения
Усиление кашля.

Желудочно-кишечные нарушения
Тошнота, изжога, диарея, в особенности у пожилых людей с ранее имевшимися заболеваниями печени.

Общие нарушения и реакции в месте введения
Лихорадка.

Лабораторные и инструментальные данные
Повышение активности aminотрансфераз печени, дефицит цианокобаламина и фолиевой кислоты.

Сообщения 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.

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

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). Обычно токсические эффекты встречаются со стороны ЦНС и включают головную боль, головокружение, спутанность сознания, повышенную раздражительность, парестезию, дизартрию, психоз, периферический парез, судороги и кому.

Лечение

Рекомендуется проведение симптоматического и поддерживающего лечения. При судорогах – прием противосудорожных средств. Для профилактики нейротоксических эффектов вводят пиридоксин в дозе 200-300 мг в сутки, препараты бензодиазепинового ряда (диазепам). Активированный уголь может быть более эффективным для уменьшения всасывания, нежели индукция рвоты и промывание желудка. Проведение гемодиализа выводит циклосерин из крови, но не исключает 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 активность ферментов, 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. Также активен в отношении *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Mycobacterium avium*. Лекарственная устойчивость возникает медленно (после 6 месяцев лечения развивается в 20–30 % случаев).

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь циклосерин быстро и практически полностью (абсорбция 70-90 %) всасывается из ЖКТ, достигая максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови через 3-4 ч. C_{max} зависит от принятой дозы: при приеме циклосерина в дозе 0,25 г, 0,5 г или 1 г C_{max} в плазме крови будет составлять 6, 24 и 30 мкг/мл, соответственно.

Распределение

После приема 250 мг каждые 12 ч $C_{\max}$ 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. Концентрацию 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

$T_{1/2}$ 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. При хронической печеночной 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

Состав твердых желатиновых капсул

Твердая желатиновая капсула № «2»

Корпус капсулы

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид (Е 171)

Крышечка капсулы

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид (Е 171)

Краситель солнечный закат желтый (Е 110)

Краситель хинолиновый желтый (Е 104)

Краситель бриллиантовый голубой (Е 133)

Твердая желатиновая капсула № «1»:

Корпус капсулы

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид (Е 171)

Крышечка капсулы

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид красный

Твердая желатиновая капсула № «000»

Корпус капсулы

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид (Е 171)

Крышечка капсулы

Желатин

Вода очищенная

Титана диоксид (Е 171)

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 4 или 10 капсул в блистер из пленки ПВХ и алюминиевой фольги.

По 1, 15 или 25 блистеров (№4) или по 5 или 10 блистеров (№10) вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона для потребительской тары типа хромовый или хром-эрзац.

По 4 или 10 капсул в стрип из алюминиевой фольги.

По 1, 15 или 25 стрипов (№4) или по 5 или 10 стрипов (№10) вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона для потребительской тары типа хромовый или хром-эрзац.

По 4, 50, 60 или 100 капсул в пластиковую банку из полиэтилентерефталата, укупоренную пластиковой крышкой из полиэтилена высокой плотности и низкого давления с контролем первого вскрытия. На банку наклеивают этикетку из бумаги писчей, или этикеточной, или самоклеящуюся этикетку.

По 1 банке вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона для потребительской тары типа хромовый или хром-эрзац.

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 «Эдвансд Фарма»

308010, Белгородская обл., муниципальный район Белгородский, г.п. поселок Северный, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Тел.: +7 (4722) 20 23 19

Адрес электронной почты: factory@atcl.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эдвансд Фарма»

308010, Белгородская обл., муниципальный район Белгородский, г.п. поселок Северный, пгт. Северный, ул. Березовая, зд. 5.

Тел.: +7 (4722) 20 23 19

Адрес электронной почты: factory@atcl.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Циклосерин-Эдвансд доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.