

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cicloserinā Atb 250 mg, tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje 250 mg cykloserinu.

Pomocné látky se známým účinkem: Cl potravinářská žluť 3 (E110), azorubin (E122), methyl-p-hydroxybenzoát (E 218), propyl-p-hydroxybenzoát (E 216).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tobolka velikosti č. 1 s víčkem a matně hnědým tělem, obsahující bílý až nažloutlý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba aktivní plicní a mimoplicní tuberkulózy způsobené citlivými mikroorganismy, po selhání antituberkulotické terapie první volby (streptomycin, isoniazid, rifampicin, ethambutol), v kombinaci s dalšími chemoterapeutickými přípravky.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Léčba cykloserinem musí být individualizována pro každého pacienta.

Dospělí: Při léčbě tuberkulózy je úvodní doporučená dávka 250 mg každých 12 hodin v průběhu prvních 2 týdnů. Úprava dávkování se provádí v závislosti na sérové hladině cykloserinu, která se musí udržovat pod 30 µg/ml. Maximální povolená dávka u dospělé osoby je 1 g/den ve dvou stejných dávkách (viz bod 4.4).

Děti a dospívající

Bezpečnost a účinnost terapie cykloserinem u dětí a dospívajících nebyla stanovena.

Starší pacienti

V případě renální insuficience je nutné snížit dávky.

Způsob podání

Přípravek Cicloserinā Atb 250 mg, tobolky se podávají perorálně s dostatečným množstvím tekutin.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na cykloserin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Epilepsie.
- Deprese.
- Těžká úzkost nebo psychóza.
- Těžká renální insuficience.
- Nadměrná konzumace alkoholu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby cykloserinem je nutné stanovení citlivosti mikroorganismu na cykloserin.

Přerušete užívání nebo snižte dávky cykloserinu v případě výskytu alergické dermatitidy nebo příznaků toxicity na CNS, jako jsou křeče, psychóza, ospalost, deprese, zmatenost, hyperreflexie, bolest hlavy, třes, závratě, paréza nebo dysartrie.

Toxicita je zpravidla spojena s vysokou plazmatickou koncentrací cykloserinu přesahující 30 mg/l, která může být způsobena sníženou hodnotou ledvinové clearance.

U pacientů s chronickým alkoholismem je podávání cykloserinu spojeno s vysokým rizikem výskytu křečí.

U pacientů s poruchou renálních funkcí, pacientů užívajících dávky vyšší než 500 mg za den a pacientů s příznaky toxicity se alespoň jednou týdně zjišťuje plazmatická koncentrace cykloserinu a podle výsledků se upravují dávky tak, aby byla udržena sérová hladina cykloserinu pod 30 mg/l.

K potlačení příznaků toxicity na CNS, jako jsou křeče, neklid nebo třes, lze využít antikonvulziva nebo sedativa. Význam pyridoxinu v prevenci vzniku těchto příznaků nebyl jednoznačně prokázán.

Podávání cykloserinu a dalších léků proti tuberkulóze může vést k nedostatku vitamínu B12 a/nebo kyseliny listové s možným následným vznikem megaloblastické nebo sideroblastické anémie. Pokud se objeví známky anémie je nutné další podrobnější vyšetření a v případě indikace i léčba.

Cykloserin může způsobit klinické zhoršení porfyrie, proto se nepodává pacientům trpícím porfyrií.

Přípravek Cicloserin[®] Atb 250 mg obsahuje Cl potravinářskou žluť 3 (E110), azorubin (E122), ty mohou vyvolat alergické reakce. Tento přípravek obsahuje methyl-p-hydroxybenzoát (E218), propyl-p-hydroxybenzoát (E216), ty mohou vyvolat alergické reakce (včetně opožděných) a výjimečně až bronchospasmus.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Podávání cykloserinu spolu s ethionamidem a isoniazidem zvyšuje pravděpodobnost vzniku neurologických komplikací.

Podávání cykloserinu a současná konzumace alkoholu zvyšuje riziko vzniku epileptických záchvatů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Není známo, zda podávání cykloserinu těhotným ženám má vliv na plod nebo reprodukční funkce. Proto se cykloserin podává těhotným ženám jen v případě nutnosti.

Cykloserin se vylučuje do mateřského mléka, kde dosahuje koncentrací blízkých se sérovým. U kojících žen je nutné zvážit možnost přerušení kojení, nebo přerušení léčby cykloserinem, a to podle aktuálního zdravotního stavu matky.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Cicloserin[®] Atb může způsobit nežádoucí účinky jako jsou závratě nebo ospalost, které mohou zhoršit vaši schopnost řídit vozidla a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů a jejich frekvence.

Frekvence výskytu jsou následující:

- velmi časté ($\geq 1/10$).
- časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).
- méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$).
- vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$).
- velmi vzácné ($< 1/10\,000$).
- není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy krve a lymfatického systému

- Není známo: megaloblastická anémie, zejména u pacientů s preexistujícími jaterními poruchami.

Poruchy imunitního systému

- Vzácné: přechodná vyrážka.

Poruchy nervového systému

- Není známo: ospalost, závratě, bolesti hlavy, letargie, deprese, třes, dysartrie, podrážděnost, úzkost, vertigo, zmatenost, velká a malá klonická krize, křeče, dokonce kóma. Časté požití alkoholu zvyšuje riziko těchto účinků.

Srdeční poruchy

- Vzácné: srdeční atytmie a vznik kongestivní srdeční insuficience u pacientů, kteří užili více, než 1 g cykloserinu denně.

Poruchy jater a žlučových cest

- Není známo: zvýšení sérových aminotransferáz, zejména u pacientů s preexistujícími jaterními poruchami

Poruchy kůže a podkožní tkáň

- Vzácné: fotosenzitivita.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48,

100 41 Praha 10

webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky: K projevům akutní toxicity u dospělých může dojít po požití více než 1 g cykloserinu. Chronická toxicita cykloserinu se může dostavit v případě dávek vyšších než 500 mg denně. V případě předávkování je postižen především centrální nervový systém (bolest hlavy, závratě, zmatenost, ospalost, zvýšená dráždivost, parestezie, dysartrie a psychóza). Po požití větších množství cykloserinu se může dostavit paréza, křeče a kóma. Alkohol zvyšuje riziko vzniku projevů toxicity.

Léčba: Doporučuje se symptomatická a podpůrná léčba. Aktivní uhlí snižuje vstřebávání cykloserinu, proto bývá účinnější než výplach žaludku, nebo vyvolání zvracení. Většinu neurotoxických účinků u dospělých je možné léčit, nebo jim předcházet, podáváním 200-300 mg pyridoxinu denně. Pro případ život ohrožující toxicity by měla být k dispozici hemodialýza, pomocí které lze odstranit cykloserin z krevního oběhu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antimykobakteriální léčiva; léčiva k terapii tuberkulózy; antibiotika, ATC kód: J04AB01.

Cykloserin inhibuje syntézu buněčné stěny (kompeticí s D-Alaninem o zabudování do buněčné stěny) u bakterií grampozitivních, gramnegativních a *Mycobacterium tuberculosis*.

Cykloserin je indikován k léčbě aktivní plicní a mimoplicní tuberkulózy (včetně forem postihujících ledviny) způsobené mikroorganismy citlivými na cykloserin nebo po selhání adekvátní léčby léčivými přípravky první volby (streptomycin, isoniazid, rifampicin a ethambutol). Podobně jako jiná antituberkulotika má být cykloserin podáván v kombinaci s dalšími chemoterapeutickými přípravky, nikoliv jako monoterapie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absopce

Cykloserin se po perorálním podání vstřebává téměř kompletně. Maximální plazmatické koncentrace léku po podání první dávky o 250 mg, zdravé dospělé osobě, je dosaženo za 3-4 hodiny, ta průměrně dosahuje 10 µg/ml. Po opakovaných dávkách cykloserinu dochází obvykle v prvních 3 dnech léčby k jeho akumulaci v organismu.

Distribuce

Cykloserin je široce distribuován do tělesných tkání (plic, ascitu, pleurální tekutiny, synoviální tekutiny) v koncentracích podobných koncentracím plazmatickým. Snadno se váže na plazmatické bílkoviny (< 20 %) . Cykloserin snadno prochází placentou a koncentrace ve fetální krvi se blíží hodnotám v séru matky. Cykloserin se vylučuje do mateřského mléka.

Eliminace

Biologický poločas cykloserinu se pohybuje mezi 4 až 30 hodinami, v průměru je 10 hodin. U pacientů s normální renální funkcí se 60–70 % perorální dávky cykloserinu vylučuje v nezměněné formě glomerulární filtrací spolu s močí, 30-40 % dávky se metabolizuje v játrech a metabolity se následně vylučují močí. Malé množství se vylučuje také stolicí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie provedené na dvou generacích potkanů, kterým byl podáván cykloserin až do 100 mg/kg/den, neprokázaly teratogenní účinky u jejich potomků.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek:

Těžký oxid hořečnatý,
Lehký oxid hořečnatý,
Mastek.

Víčko/tělo tobolek:

Cl potravinářská žlut' 3 (E110),
Azorubin (E122),
Brilantní modř (E133),
Oxid titaničitý (E171),
Laurylsulfát sodný,
Methyl-p-hydroxybenzoát (E218),
Propyl-p-hydroxybenzoát (E216),
Želatína.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu při teplotě do 25°C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Krabička s 5 OPA-Al-PVC/Al blistry po 10 tobolečkách.

Krabička s 10 OPA-Al-PVC/Al blistry po 10 tobolečkách.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Antibiotice S.A.
1 Valea Lupului street
707 410 Iași
Rumunsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

10903/2018/01-02

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum posledního prodloužení registrace: Červenec 2018.

10. DATUM REVIZE TEXTU

Červenec 2018