

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cicloserină Atb 250 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține cicloserină 250 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: galben amurg FCF (E 110), carmozină (E 122), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Capsule nr. 1 cu capac și corp brun opac, care conțin o pulbere de culoare albă până la slab galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

- Tratamentul tuberculozei active pulmonare și extrapulmonare, cu microorganisme sensibile, în cazul eșecului terapeutic la medicamentele antituberculoase de prima linie (streptomicină, isoniazidă, rifampicină și etambutol), în asociere cu alte chimioterapice.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul cu cicloserină trebuie individualizat pentru fiecare pacient.

Adulți: În tratamentul tuberculozei, doza inițială recomandată este de 250 mg de două ori pe zi, la interval de 12 ore, în primele 2 săptămâni. Regimul de dozaj se va realiza în funcție de nivelul seric al cicloserinei, care trebuie să fie menținut sub 30 µg/ml. Doza maximă admisă la adult este de 1 g pe zi în două doze egale. (Vezi și pct.. 4.4.).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării cicloserinei la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

Vârstnici

Este necesară reducerea dozelor în cazul insuficienței renale.

Mod de administrare

Capsulele de Cicloserină Atb 250 mg se administrează pe cale orală, cu o cantitate suficientă de lichid.

4.3. Contraindicații

- Hipersensibilitate la cicloserină sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.;
- Epilepsie;
- Depresie;
- Anxietate severă sau psihoză;
- Insuficiență renală severă;
- Abuz de alcool.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu Cicloserină Atb, este indicată stabilirea susceptibilității microorganismului la cicloserină.

Administrarea de cicloserină se va întrerupe sau se vor reduce dozele dacă pacienții dezvoltă dermatite alergice sau diverse simptome de toxicitate la nivelul sistemului nervos central, cum ar fi convulsii, psihoze, somnolență, depresie, confuzie, hiperreflexie, cefalee, tremor, vertij, pareză sau dizartrie. Toxicitatea este de regulă asociată cu niveluri sanguine de cicloserină mai mari decât 30 mg/l, care pot rezulta dintr-un clearance renal inadecvat.

Riscul de apariție al convulsiilor este mare în cazul administrării de cicloserină la etilicii cronici.

Nivelul sanguin de cicloserină trebuie determinat cel puțin săptămânal la pacienții cu funcție renală afectată, la pacienții care primesc doze mai mari de 500 mg pe zi și la cei cu semne și simptome de toxicitate. Dozele vor trebui ajustate pentru a menține un nivel seric de cicloserină sub 30 mg/l.

Medicamentele anticonvulsivante sau sedativele pot fi eficiente în controlul simptomelor de toxicitate de la nivelul sistemului nervos central, cum ar fi convulsiile, anxietatea sau tremorul. Valoarea piridoxinei în prevenirea toxicității SNC a cicloserinei nu a fost demonstrată.

Administrarea de cicloserină, ca și a altor medicamente antituberculoase, este asociată cu deficit de vitamină B12 și/sau de acid folic, anemie megaloblastică și sideroblastică. Dacă apar semne clare de anemie, aceasta trebuie investigată suplimentar și tratată.

Cicloserina a fost asociată cu exacerbări clinice ale porfiriei, de aceea nu este recomandată la pacienții cu porfirie.

Cicloserină Atb conține galben amurg FCF (E 110), carmoizină (E 122) și poate provoca reacții alergice. Acest medicament conține și p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de propil (E 216) și poate astfel provoca reacții alergice (chiar întârziate) și, în mod excepțional, bronhospasm.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente sau alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă de cicloserină cu etionamidă și isoniazidă potențează efectele neurotoxice.

Cicloserina administrată împreună cu alcool crește riscul apariției episoadelor epileptice.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu se cunoaște dacă administrarea de cicloserină la femeile însărcinate afectează fătul, sau capacitatea de reproducere. De aceea, cicloserina se administrează femeilor însărcinate doar dacă este strict necesar.

Cicloserina se excretă în laptele matern în concentrații apropiate celor din ser. De aceea, în timpul tratamentului cu cicloserină la mamele care alăptează, se va lua în calcul fie întreruperea alăptării, fie întreruperea tratamentului, în funcție de importanța medicamentului pentru mamă.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cicloserină Atb poate determina reacții adverse precum amețeală sau somnolență, reacții care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse ale cicloserinei sunt enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvența reacțiilor adverse specificate la acest punct este clasificată după cum urmează:

- Foarte frecvente ($\geq 1/10$)
- Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
- Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
- Foarte rare ($< 1/10.000$)
- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice:

- cu frecvență necunoscută: anemia megaloblastică, în special la pacienții cu afecțiuni hepatice preexistente.

Tulburări ale sistemului imunitar:

- rare: erupții cutanate tranzitorii;

Tulburări ale sistemului nervos:

- cu frecvență necunoscută: somnolență, amețeală, cefalee, letargie, depresie, tremor, dizartrie, nervozitate, anxietate, vertij, confuzie, crize clonice majore și minore, convulsii, chiar comă. Ingestia frecventă de alcool crește riscul apariției acestor reacții odată cu administrarea de cicloserină.

Tulburări cardiace:

- rare: aritmii cardiace și apariția insuficienței cardiace congestive, la pacienți care au primit cicloserină peste 1g/zi

Tulburări hepatobiliare:

- cu frecvență necunoscută: creșterea aminotransferazelor serice, în special la pacienții cu afecțiuni hepatice preexistente.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

- rare: fotosensibilitate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 – RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: + 4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9. Supradozaj

Simptome: Poate să apară toxicitate acută la cicloserină în urma ingestiei a mai mult de 1 g de către un adult. Toxicitatea cronică este dozo-dependență și poate apărea dacă se administrează mai mult de 500 mg cicloserină pe zi. În urma supradozării este afectat în special sistemul nervos central (cefalee, vertij, confuzie, somnolență, hiperiritabilitate, parestezie, dizartrie și psihoză). În urma ingestiei unor cantități mai mari de cicloserină pot să apară: pareză, convulsii și comă. Alcoolul poate crește riscul apariției crizelor.

Tratament: Se recomandă tratament simptomatic și suportiv. Administrarea de cărbune activat poate fi mai eficientă în reducerea absorbției decât vărsăturile sau lavajul gastric. La adulți, majoritatea efectelor neurotoxice pot fi atât tratate cât și prevenite prin administrarea de 200-300 mg de piridoxină zilnic.

Hemodializa înlătură cicloserina din circulație, dar ar trebui rezervată pentru cazurile de toxicitate amenințătoare de viață.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antimicobacteriacee; medicamente pentru tratamentul tuberculozei; antibiotice. Cod ATC: J04AB01.

Cicloserina inhibă sinteza peretelui celular (prin competiție cu D-alanina pentru incorporarea în perețele celular) în cazul bacteriilor Gram-pozitiv, Gram-negativ și a *Mycobacterium tuberculosis*. Cicloserina este indicată în tratamentul tuberculozei active pulmonare și extrapulmonare (inclusiv cea cu afectare renală), dacă microorganismele sunt susceptibile la cicloserină sau după eșec terapeutic la medicația de primă linie (streptomycină, isoniazidă, rifampicină și etambutol). Asemenea tuturor medicamentelor tuberculostatice, cicloserina se va administra împreună cu alte chimioterapice și nu ca monoterapie.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

Cicloserina este aproape în totalitate absorbită după administrarea orală. În urma administrării orale a unei singure doze de 250 mg la adulți sănătoși, nivelul maxim al concentrației plasmatice al medicamentului este atins în 3-4 ore, fiind în medie de 10 µg/ml. În urma dozelor repetate de cicloserină, acestea se acumulează ușor în organism în timpul primelor 3 zile de tratament.

Distribuție:

Cicloserina se distribuie larg în țesuturi: plămâni, lichid de ascită, lichid pleural, lichid sinovial, în concentrații aproximativ egale cu concentrațiile plasmatice. Se leagă ușor de proteinele plasmatice (<20%). Cicloserina traversează placenta cu ușurință, iar concentrațiile în sângele fetal se apropie de valorile celor din serul mamei. Cicloserina se excretă în laptele matern.

Eliminare:

Timpul de înjumătățire plasmatic al cicloserinei este cuprins între 4-30 de ore, cu o medie de 10 ore. La pacienții cu funcție renală normală, 60-70% din doza orală de cicloserină se excretă neschimbată în urină prin filtrare glomerulară. 30-40% din doză se metabolizează în ficat, iar metaboliții se excretă în urină. Mici cantități de medicament se excretă și în fecale.

5.3. Date preclinice de siguranță

Un studiu realizat pe două generații de șobolani cărora li s-au administrat până la 100 mg/kg/zi cicloserină nu a demonstrat efecte teratogene la urmași.

6. PROPRIETATI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților:

Conținutul capsulei:

Oxid de magneziu greu

Oxid de magneziu ușor

Talc

Capac/Corp:

Galben amurg FCF (E 110)

Carmoizină (E 122)

Albastru strălucitor FCF (E 133)
Dioxid de titan (E 171)
Lauril sulfat de sodiu
p-hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-hidroxibenzoat de propil (E 216)
Gelatină

6.2. Incompatibilități

Nu sunt cunoscute

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 blistere din OPA-Al-PVC / Al a câte 10 capsule
Cutie cu 10 blistere din OPA-Al-PVC / Al a câte 10 capsule

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10903/2018/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2018