

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİKLOCAP 250 mg kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sikloserin 250.00 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül.

Opak yeşil kapsüller içinde hafif sarımsı, beyaz renkte toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SİKLOCAP, aktif pulmoner ve ekstrapulmoner tüberküloz (renal enfeksiyonlar dahil) tedavisinde, primer tedaviye (streptomisin, izoniazid, rifampisin ve etambutol) yeterli yanıt alınamayan durumlarda ve mikroorganizmalar sikloserine duyarlı ise kullanılır. Diğer tüm antitüberküloz ilaçlar gibi SİKLOCAP de terapötik ajan olarak tek başına değil, etkili kemoterapiye ek tedavi olarak kullanılır.

SİKLOCAP, Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerin, özellikle de *Klebsiella/Enterobacter* türleri ve *Escherichia coli*'nin, duyarlı suşlarının neden olduğu akut üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Günlük doz, kan değeri sonuçları takip edilerek bölünmüş dozlar halinde alınan 500 mg (2 kapsül) ile 1000 mg (4 kapsül) arasında değişir. Başlangıç dozu, tedavinin ilk 2 haftasında 12 saat arayla verilen 250 mg (günde 2 kapsül)'dir. Günlük doz 1000 mg (4 kapsül)'i aşmamalıdır.

Tedavi Süresi

Tekrarlamasını engellemek amacıyla tedaviye yerince uzun süre devam edilmelidir.

Antitüberküloz tedavisinde süresi seçilen doza, hastaların klinik ve radyograf cevabına, simir ve kültür sonuçlarına ve hastadan alınan *Mycobacterium tuberculosis suseptibilite* çalışmalarına, şüphelenilen kaynak vakaya bağlıdır.

Eğer tedavi bölünürse, tedavi programı bölünme uzunluğuna, terapi süresine (başlangıç ya da sonraki) ya da hastanın durumuna gibi durumlara bağlı olarak daha sonraki uygulama tarihine kadar genişletilmelidir.

Uygulama şekli:

Ağızdan alınır.

Sikloserin yemeklerle birlikte ya da ayrı olarak alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Sikloserinin doz ayarlaması ile ilgili çok az veri bulunmaktadır. Eğer bu gruptaki hastalarda kullanılması çok gerekli ise keratin kleransı 10 ml/dak'dan az olması durumunda, her 24 saatte bir 250 mg verilmesi önerilir. Keratin kleransı 10-50 ml/dak olan hastalarda, arttırılmış bir doz aralığı düşünülmelidir. Klinik olarak önemli böbrek yetmezliği olan hastalar toksisite belirtileri açısından dikkatli olarak gözlemlenmelidir ve buna göre doz ayarlaması yapılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliğinde sikloserin kullanımı üzerine bilgi çok nadirdir. Hastalar toksisite belirtileri açısından dikkatlice incelenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

SİKLOCAP'in pediyatrik popülasyonda başlangıç dozu 10 mg/kg/gün'dür ve sonrasında doz, elde edilen kan değerlerine ve terapötik yanıtı göre ayarlanır.

Geriatrik popülasyon:

SİKLOCAP geriyatrik popülasyonda erişkinlerde olduğu gibi kullanılır ancak, renal fonksiyonu bozuk olan hastalarda doz azaltılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

SİKLOCAP aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Sikloserine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda,
- Epilepsisi olan hastalarda,
- Şiddetli anksiyetesi ya da psikozu olan hastalarda,
- Depresyonda olan hastalarda,
- Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda,
- Aşırı miktarda alkol kullanan hastalarda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SİKLOCAP kullanan hastada alerjik dermatit ya da konvülsiyon, psikoz, somnolans, depresyon, konfüzyon, hiperrefleksi, baş ağrısı, tremor, vertigo, parezi ya da disartri gibi merkezi sinir sistemi toksisitesi semptomları gözlenirse SİKLOCAP tedavisinin dozu azaltılmalıdır ya da tedavi sonlandırılmalıdır.

Toksisite genellikle, yüksek dozda SİKLOCAP kullanımının ya da yetersiz renal klerensin bir sonucu olarak sikloserin kan değerinin 30 mg/l'nin üstüne çıkması ile ilişkilidir. Bu ilaç için terapötik indeks düşüktür. Konvülsiyon riski, kronik olarak alkol kullanan hastalarda artar.

Hastalar hematolojik olarak ve renal atılım, kan değerleri ve karaciğer fonksiyonları açısından takip edilmelidir.

Diğer tüberküloz ilaçlarında olduğu gibi tek başına kesinlikle kullanılmamalıdır. SİKLOCAP tedavisi başlatılmadan önce, kültür yapılmalıdır ve mikroorganizmanın sikloserine duyarlı olduğu gösterilmelidir. Tüberküloz enfeksiyonlarında aynı zamanda, tedavi rejiminde yer alan diğer antitüberküloz ilaçlara duyarlılık gösterilmelidir.

Azalmış renal fonksiyonu olan hastalar, günlük 500 mg'dan daha yüksek dozlarda SİKLOCAP kullanan ve toksisiteyi akla getiren belirti ve bulguları olan hastaların sikloserin kan değerleri haftada en az bir kez ölçülmelidir. 30 mg/l'nin altındaki sikloserin kan değerini korumak için SİKLOCAP dozu ayarlanmalıdır.

Antikonvülsan ilaçlar ya da sedatifler, konvülsiyon, anksiyete ya da tremor gibi merkezi sinir sistemi toksisitesi semptomlarını kontrol altına almada etkili olabilir. Günde 500 mg'dan daha

yüksek dozlarda SİKLOCAP kullanan hastalar, bu gibi semptomlar açısından yakından izlenmelidir. Sikloserinden kaynaklanan merkezi sinir sistemi toksisitesini önlemede kullanılan piridoksin değeri belirlenmemiştir.

Sikloserin ve diğer antitüberküloz ilaçların birlikte uygulanması, B12 vitamini ve/veya folik asit eksikliği, megaloblastik anemi ve sideroblastik anemi gibi birkaç durum ile ilişkilendirilmiştir. Eğer tedavi sırasında anemi belirtileri gözlenirse, hastaya ilgili testler yapılmalı ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Sikloserin porfiriamın klinik alevlenmeleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, SİKLOCAP'ın porfirisası olan hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Sikloserin ile etionamidin eş zamanlı kullanımının nörotoksik advers etkileri arttırdığı bildirilmiştir.
- Alkol ile sikloserin birbiri ile uyumsuz, özelliklede tedavi sırasında alkol alınırsa, alınan son dozdan daha yüksek dozlarda tedaviye gereksinim duyulur.
- Alkol epileptik nöbet riskini ve olasılığını artırır.
- Sikloserin ve izoniazid alan hastalar, baş dönmesi ve sersemlik gibi merkezi sinir sistemi toksisitesi belirtileri açısından izlenmelidir, çünkü bu ilaçların merkezi sinir sistemi üzerine kombine toksik etkisi vardır. Doz ayarlaması yapmak gerekli olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SİKLOCAP'ın çocuk doğurma potansiyeli ve doğum üzerine etkileri bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). Fetüs kanındaki sikloserin konsantrasyonu, serumda bulunan sikloserin konsantrasyonuna

yaklaşır. Sıçanların 2 nesliyle yapılan bir çalışmada, 100 mg/kg/gün dozuna kadar verilen siklosterin dozu, yavrularda herhangi bir teratojenik etkiye neden olmamıştır. Hamilelere siklosterin uygulanmasının fetusa zarar verip vermediği ya da üreme yeteneğini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

SİKLOCAP gebelik döneminde sadece gerçekten gerekli ise kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Anne sütündeki siklosterin konsantrasyonu, serumda bulunan siklosterin konsantrasyonuna yaklaşır. SİKLOCAP kullanımının anne için önemi göz önüne alınarak, SİKLOCAP kullanımının durdurulup durdurulmayacağına ya da emzirmenin sonlandırılıp sonlandırılmayacağına karar verilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

SİKLOCAP'ın üreme yeteneği/fertilite üzerine etkisi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SİKLOCAP'ın araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Siklosterin ile tedavi sırasında en sık gözlenen advers etkiler, sinir sistemi ile ilgili olanlar ya da ilaca karşı gözlenen aşırı duyarlılık manifestasyonlarıdır.

Aşağıdaki yan etkiler şu sıklıklarla gözlenmiştir: çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) açısından aşağıda listelenmiştir:

Siklosterin kullanımı sırasında aşağıda yer alan advers etkiler gözlenmiştir:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: megaloblastik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: alerji, raş

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: günlük 500 mg'dan daha yüksek sikloserin dozlarının kullanımıyla ilişkili olarak konvülsiyon, sersemlik, somnolans, baş ağrısı, tremor, disartri, vertigo, hafıza kaybı ile konfüzyon ve dezoriantasyon, psikoz, intihar eğilimleri, karakter değişiklikleri, aşırı sinirlenme, saldırganlık, parezi, hiperrefleksi, parestezi, majör ve minör lokalize klonik nöbetler ve koma

Kalp ve damar sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Günde 1000-1500 mg sikloserin kullanan hastalarda ani gelişen konjestif kalp yetmezliği bildirilmiştir.

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: daha önceden karaciğer hastalığı olan hastalarda özellikle serum aminotransferazlarındaki artış

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirti ve semptomlar:

Bir erişkin tarafından 1000 mg'dan daha yüksek dozlarda SIKLOCAP kullanılırsa akut toksisite meydana gelebilir. Kronik toksisite doz ile ilişkilidir ve günde 500 mg'dan daha yüksek dozlarda alınan SIKLOCAP ile gözlenebilir. Renal yetmezliği olan hastalar için "Kontrendikasyonlar" ve "Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız. Toksikite genellikle merkezi sinir sistemini etkiler. Etkileri baş ağrısı, vertigo, konfüzyon, sersemlik, aşırı sinirlenme, parestezi, disartri, ve psikozdur. Daha yüksek dozlarda alındığında sıklıkla parezi, konvülsiyon ve koma meydana gelir. Etanol, nöbet riskini artırabilir.

Tedavi:

Semptomatik ve destekleyici tedavi önerilir. Absorpsiyonu azaltmada aktif kömür, kusma ve lavajdan daha etkili olabilir. Erişkinlerde çok sayıda nörotoksik etki, günlük 200-300 mg piridoksin ile hem engellenebilir hem de tedavi edilebilir. Hemodiyaliz sikloserini kan dolaşımından uzaklaştırır ancak, hayatı tehdit eden toksisite durumunda uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antibiyotikler

ATC kodu: J04AB01

Siklolerin, Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin duyarlı suşlarında ve *Mycobacterium tuberculosis*'te hücre duvarı sentezine katılan D-alanin ile yarışarak hücre duvarı sentezini inhibe eder.

Siklolerin, aktif pulmoner ve ekstrapulmoner tüberküloz (renal enfeksiyonlar dahil) tedavisinde, primer tedaviye (streptomisin, izoniazid, rifampisin ve etambutol) yeterli yanıt alınamayan durumlarda, mikroorganizmalar siklolerine duyarlı ise kullanılır. Diğer tüm antitüberküloz ilaçlar gibi siklolerin de terapötik ajan olarak tek başına değil, etkili kemoterapiye ek tedavi olarak kullanılır.

Siklolerin, Gram negatif ve Gram pozitif bakterilerin, özellikle de *Klebsiella/Enterobacter* türleri ve *Escherichia coli*'nin duyarlı suşlarının neden olduğu akut üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisinde etkili olabilir. Mikobakteri türü dışındaki bakterilerin neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarının tedavisindeki etkisi genel olarak diğer antimikrobiyal ajanlardan daha fazla değildir ve hatta daha az olabilir. Bu enfeksiyonlar için siklolerin kullanımı, daha yaygın olarak kullanılan tedavi başarısız olduğunda ve mikroorganizmanın siklolerine duyarlı olduğu gösterildiğinde göz önünde bulundurulmalıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Siklolerin oral uygulamanın ardından, gastrointestinal sistemden hızlı bir şekilde ve neredeyse tamamen absorbe edilir.

Dağılım:

250 mg siklozerin uygulamasının ardından, siklozerin plazma seviyeleri 1 saat içinde saptanır ve doz uygulamasından 3-4 saat sonra yaklaşık olarak 10 mg/l'lik pik plazma konsantrasyonuna ulaşılır. Siklozerin, vücut sıvılarına ve dokularına büyük ölçüde dağılır.

Siklozerinin belirgin bir kan-beyin bariyeri bulunmamaktadır ve beyin omurilik sıvısındaki siklozerin düzeyleri neredeyse plazmada gözlenen düzeyler ile aynıdır. Tüberküloz hastalarında balgamda bulunur ve plevral ve assitik sıvılarda, safrada, amniyotik sıvı ve fetüs kanında, anne sütünde, akciğer ve lenf dokularında saptanmıştır.

Biyotransformasyon:

Siklozerinin yaklaşık olarak %35'i metabolize olur ancak metabolitleri henüz tanımlanmamıştır.

Eliminasyon:

Siklozerin idrarla atılır ve oral uygulamanın ardından yarım saat içerisinde idrarda saptanır. Uygulanan dozun yaklaşık olarak %66'sı 24 saat içerisinde değişmemiş olarak idrarda gözlenir. Yaklaşık olarak %10'u ise takip eden 48 saat içerisinde atılır. Feçes ile kayda değer miktarda atılım olmaz.

Siklozerinin yarılanma ömrü 8-12 saattir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sıçanların 2 nesliyle yapılan bir çalışmada, 100 mg/kg/gün dozuna kadar verilen siklozerin dozu, yavrularda herhangi bir teratojenik etkiye neden olmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Vazelin likit

Talk

Titanyum dioksit (E171)

İndigotin (E132)

Sarı demir oksit (E172)

6.2. Geçimsizlikler

Veri mevcut değildir.

6.3. Raf mr

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, kuru yerde ve ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

SIKLOCAP 40 ve 500 kapsüllük pilver proof alüminyum kapaklı bal renkli silika jel ihtiva eden cam Őiřelerde, kullanma talimatıyla beraber karton kutuda ambalajlanmıştır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ő.

Mahmutbey Mah. Kuęu Sok. No:18

Bağcılar / İSTANBUL

Tel. : 0212 410 39 50

Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARD)

212/43

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.08.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ