

Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
КАПРЕОМИЦИН

Торговое название

Капреомицин

Международное непатентованное название

Капреомицин

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1.0 г

Состав

Один флакон содержит

активное вещество - капреомицина сульфат в пересчете на капреомицин 1.0 г

Описание

Белый или почти белый порошок, гигроскопичен

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные препараты для системного использования. Противотуберкулезные препараты. Антибактериальные препараты. Капреомицин.

Код АТХ J04AB30.

Фармакологическое действие

Фармакокинетика

Практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте (менее 1 %). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (ТС_{max}) - 1 - 2 ч после внутримышечного введения 1.0 г и ее величина составляет 20 - 47 мг/л; после 10 часов - 4 мг/л. После в/в 1 ч инфузии в дозе 1.0 г максимальная концентрация в плазме крови (С_{max}) составляет 30 - 50 мг/л. Биодоступность при внутривенном и внутримышечном введении одинакова. Не проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), проникает через плацентарный барьер.

Не метаболизируется. Выводится в основном почками (в течение 12 ч - 50 - 60 % дозы) путем клубочковой фильтрации в неизменном виде, в небольших количествах - с желчью. Не кумулирует при ежедневном введении в дозе 1.0 г в течение 30 дней. При нарушении функции почек период полувыведения (Т_{1/2}) увеличивается и появляется тенденция к кумуляции.

Фармакодинамика

Противотуберкулезный препарат. Полипептидный антибиотик, продуцируемый *Streptomyces capreolus* (минимальная подавляющая концентрация (МПК) - 1,25 - 2,5 мг/л при определении в жидкой среде). Подавляет синтез белка в бактериальной клетке, оказывает бактериостатическое действие. Эффективен только в отношении *Mycobacterium tuberculosis*.

При монотерапии быстро вызывает появление резистентных штаммов, имеет полную перекрестную устойчивость с виомицином и частичную - с аминогликозидами.

Показания к применению

- туберкулез легких, если препараты первого ряда оказались неэффективными или не могут применяться из-за токсического действия или присутствия устойчивых туберкулезных бацилл.

Для подтверждения присутствия чувствительного к капреомицину штамма *M. tuberculosis* следует определить чувствительность.

Способ применения и дозы

Внутримышечно (глубоко) и внутривенно.

Капреомицин всегда назначается в сочетании еще хотя бы с одним противотуберкулезным препаратом, к которому чувствителен тот штамм туберкулезных бацилл, который имеется у данного больного.

Рекомендуемые суточные дозы для взрослых с массой тела < 33 кг - 15-20 мг/кг, 33-49 кг - 500-700 мг, 50- 70 кг - 1000 мг, > 70 кг - 1000 мг, вводится в один прием.

Для пациентов с массой тела < 50 кг доза не должна превышать 750 мг/сут.

Рекомендуемая суточная доза для детей 15-30 мг/кг, вводится в один прием.

Продолжительность лечения Капреомицином: ежедневно в течение 6 месяцев и более.

Лечение туберкулеза нужно продолжать в течение 12-24 месяцев.

Больным со сниженной функцией почек следует уменьшить дозу исходя из клиренса креатинина и достижения среднего равновесного уровня капреомицина 10 мг/л.

Расчет дозировок для достижения средней равновесной концентрации капреомицина в сыворотке 10 мг/л (исходя из клиренса креатинина):

Клиренс креатинина	Клиренс Капреомицина	Время полужизни	Доза (мг/кг) для следующих дозировочных интервалов		
(мл/мин)	(л/кг/час x 10 ²)	(часы)	24 часа	48 часов	72 часа
0	0,54	55,5	1,29	2,58	3,87
10	1,01	29,4	2,43	4,87	7,30
20	1,49	20,0	3,58	7,16	10,7
30	1,97	15,1	4,72	9,45	14,2
40	2,45	12,2	5,87	11,7	
50	2,92	10,2	7,01	14,0	
60	3,40	8,8	8,16		
80	4,35	6,8	10,4		
100	5,31	5,6	12,7		
110	5,78	5,2	13,9		

Приготовление растворов для содержания

Для внутримышечного введения содержимое флакона (1 г) растворяют в 2 мл раствора натрия хлорида 0.9 % или воды для инъекций. Следует подождать 2-3 минуты, пока содержимое флакона окончательно растворится. Вводят путем глубокой внутримышечной инъекции, поскольку поверхностная инъекция может вызвать повышенную болезненность и развитие асептических абсцессов.

Для введения дозы 1 г необходимо использовать все содержимое флакона.

Для введения дозы меньше 1 г воспользоваться таблицей разведений:

Количество растворителя, добавляемого во флакон, содержащий дозу 1 г	Объем раствора капреомицина для инъекций	Концентрация капреомицина в растворе
2,15 мл	2,85 мл	350 мг/мл
2,63 мл	3,33 мл	300 мг/мл
3,3 мл	4 мл	250 мг/мл
4,3 мл	5 мл	200 мг/мл

Для внутривенного введения содержимое флакона (1 г) растворяют в 100 мл 0.9 % раствора натрия хлорида, вводят в течение 60 мин (в/в капельно).

Раствор может приобрести бледно-соломенную окраску и со временем потемнеть, но это не сопровождается потерей активности или появлением токсичности.

После разведения все растворы капреомицина можно хранить в холодильнике не более 24 часов.

Побочные действия

- нефротоксичность (олигурия, нарушение функции почек) появление в моче патологического осадка или форменных элементов крови, повышение уровня мочевины в крови более 20-30 мг/100 мл и креатинина в сыворотке крови

- ототоксичность, понижение слуха, в том числе необратимое, шум, звон, гудение или ощущение «закладывания» в ушах
- нейротоксичность, нервно-мышечная блокада, вплоть до остановки дыхания (особенно при быстром введении)
- нарушение координации движения, неустойчивость походки, головокружение
- тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз, гиперурикурия (более 20 мг/100 мл), цилиндурия, гематурия, лейкоцитурия
- тошнота, рвота, анорексия, жажда, гепатотоксичность с нарушением функциональных показателей печени (особенно на фоне заболеваний печени в анамнезе)
- крапивница, макулопапулезная сыпь, гипертермия, эозинофилия, лихорадка
- миалгии
- затруднение дыхания (вследствие понижения тонуса дыхательных мышц)
- боль и уплотнение в месте инъекции, асептический некроз
- нарушение электролитного баланса, в том числе гипокалиемия, гипокальциемия, гипомagneмизм
- кровоточивость в месте введения
- периферические отеки.

Противопоказания

- гиперчувствительность к препарату
- тяжелые нарушения функции печени и почек
- беременность, период лактации (грудное вскармливание)
- детский возраст до 14 лет (безопасность и эффективность применения не установлены)
- снижение слуха, отит.

С осторожностью

- поражение VIII пары черепно-мозговых нервов
- миастения
- паркинсонизм.

Лекарственные взаимодействия

Миорелаксирующий эффект Капреомицина усиливается эфиром для наркоза, аминогликозидами, полимиксинами, цитратными консервантами крови, снижается - неостигмином. Ототоксическое и нефротоксическое действие взаимно усиливается в комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными препаратами (стрептомицин, виомицин), а также при сочетании с препаратами: полимиксин, колистин, амикацин, гентамицин, тобрамицин, ванкомицин, канамицин, неомицин, фуросемид, этакриновая кислота или метоксифлуран.

Особые указания

Исследование функции почек следует проводить до лечения и один раз в неделю в ходе лечения. Отмечалось повреждение почек с некрозом канальцев, повышением уровня азота мочевины в крови (АМК) или креатинина сыворотки и появлением аномального мочевого осадка. Незначительное повышение АМК и креатинина сыворотки наблюдалось у существенной части больных, проходивших длительное лечение. В большом проценте этих случаев отмечалось появление в моче цилиндров, эритроцитов и лейкоцитов. Повышение уровня АМК более чем 30 мг/100 мл, а также при любых других признаках снижения почечной функции с повышением уровня АМК или без него требует тщательного обследования больного, снижения дозы или полной отмены препарата. Клинически значимое появление аномального мочевого осадка и значимое повышение уровня АМК (или креатинина сыворотки) под действием Капреомицина не установлено.

Для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек или обезвоживанием и пациентов, получающих другие нефротоксические препараты, риск развития некроза канальцев значительно выше. Рекомендуется контроль концентрации препарата в крови. До начала лечения следует провести аудиометрию и оценку вестибулярной функции. Во время лечения контролируют гематологические показатели и функцию печени. Поскольку во время лечения может развиваться гипокалиемия, следует проводить частое определение уровня калия в сыворотке.

Всегда назначается в сочетании с др. противотуберкулезными препаратами.

Следует соблюдать осторожность при назначении Капреомицина и других антибиотиков, пациентам с какими-либо формами аллергии, в особенности лекарственной.

Не рекомендуется одновременное применение с парентеральными противотуберкулезными препаратами, обладающими ото- и нефротоксичностью.

С осторожностью применять с препаратами полимиксин-А, колистина сульфат, амикацин, гентамицин, тобрамицин, ванкомицин, канамицин и неомицин, которые могут оказать ото- и нефротоксическое действие. Во время и после хирургического вмешательства с осторожностью используют на фоне лекарственных средств, вызывающих нервно-мышечную блокаду (особенно при высокой вероятности неполного ее прекращения в послеоперационном периоде).

Во время лечения контролировать режим и схемы дозирования, правильность и регулярность выполнения назначений. В случае пропуска инъекции вводят как можно скорее, только если не наступило время введения следующей дозы; дозы не удваивают.

При отсутствии улучшения состояния в течение 2-3 нед или при появлении новых симптомов заболевания необходима консультация специалиста.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности применение противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами.

В период применения препарата необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Передозировка

Симптомы. Нарушение функции почек, вплоть до острого некроза канальцев (риск повышается у пожилых, на фоне исходной дисфункции почек, обезвоживания), повреждение слухового и вестибулярного отделов VIII пары черепно-мозговых нервов, нервно-мышечная блокада, вплоть до остановки дыхания (особенно при быстром внутривенном введении), электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гипокальциемия, гипомagneмизм). **Лечение.** Симптоматическая терапия. Поддержание дыхания и кровообращения, гидратация, обеспечивающая отток мочи на уровне 3-5 мл/кг/ч (при нормальной функции почек). Для купирования нервно-мышечной блокады, в том числе угнетение дыхания и апноэ - введение антихолинэстеразных средств, препаратов кальция, проведение гемодиализа (особенно у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек). Необходим мониторинг водно-электролитного баланса и клиренса креатинина.

Форма выпуска и упаковка

По 1.0 г активного вещества помещают во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

По 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в коробку из картона.

От 1 до 50 флаконов вместе с 1-5 инструкциями по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в коробку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель, владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Красфарма», Россия

660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2

Тел./факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Адрес организации, принимающей претензии от потребителей по качеству препарата на территории Республики Казахстан:

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

Республика Казахстан, 050054, г. Алматы, ул. Суюнбая, 162 А.

Тел. (727) 225-00-36, 225-00-37.