ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КАПОЦИН
(КАПРЕОМИЦИН)

Регистрационное удостоверение: П №
Торговое название: Капоцин
Международное непатентованное название: капреомицин.
Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.
Состав: каждый флакон содержит:
капреомицина сульфат, эквивалентный капреомицину 1 г.
Описание: белый или почти белый порошок.
Код АТХ: J04AB30
Фармгруппа: антибиотик
Фармакологические свойства:
Полипептидный антибиотик, продуцируемый Streptomyces capreolus (МПК – 1,25 - 2,5 мг/л при определении в жидкой среде). Ингибирует синтез белка в бактериальной клетке, оказывает бактериостатическое действие.
Эффективен в отношении Mycobacterium tuberculosis. При монотерапии быстро вызывает появление резистентных штаммов, имеет полную перекрестную устойчивость с виомицином и частичную – с аминогликозидами.
Фармакокинетика. Практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте (менее 1 %). Время достижения C_{max} в плазме - через 1 - 2 ч после в/м введения 1 г и величина C_{max} составляет 20 - 47 мг/л; после 10 ч - 4 мг/л. После в/в одночасовой инфузии в дозе 1 г C_{max} составляет 30 - 50 мг/л. AUC при в/в и в/м введении одинакова. Не проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через плацентарный барьер.
Не метаболизируется. Выводится, в основном, почками (в течение 12 ч – 50 - 60 % дозы) путем клубочковой фильтрации в неизмененном виде, в небольших количествах - с желчью.
Не кумулируется при нормальной функции почек. При нарушении функции почек $T_{1/2}$ увеличивается.

Показания к применению:
Капреомицин показан при туберкулезе легких, если препараты первого ряда (изониазид, рифампицин, аминосалициловая кислота и стрептомицин) 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 проводить проверку на чувствительность.

Противопоказания:
Капреомицин для инъекций противопоказан детям (до 12 лет), больным с повышенной чувствительностью к капреомицину, беременным и кормящим матерям.
С осторожностью:
Почечная недостаточность, нарушения слуха, дегидратация, миастения gravis, паркинсонизм, пожилой возраст.
Способ применения и дозы:
Капреомицин для инъекций может применяться внутримышечно или внутривенно в дозе 15 - 16 мг/ кг массы тела при следующем разведении: содержимое флакона (1 г) растворяют в 2 мл 0,9 % хлорида натрия для инъекций или стерильной воды для инъекций. Следует подождать 2 - 3 минуты пока содержимое флакона окончательно растворится.

Внутривенно. Для внутривенной инфузии растворенный Капреомицин для инъекций должен быть разведен в 100 мл 0,9 % раствора хлорида натрия для инъекций и введен в течение 60 минут.

Внутримышечно. Разведенный капреомицин для инъекций 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 можно воспользоваться следующей таблицей разведений.

ТАБЛИЦА РАЗВЕДЕНИЙ

Количество растворителя, добавляемое во флакон емкостью 10 мл, содержащий дозу 1 г	Объем раствора капреомицина для инъекции	Концентрация* раствора (прибл)
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 мл*/мл

* Эквивалент активности капреомицина.

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

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

Обычная доза составляет 1 г в сутки (не превышать 20 мг/кг/сут). Она вводится внутримышечно или внутривенно на протяжении 60-120 дней, а затем по 1 г любым из двух способов 2 - 3 раза в неделю.

(*Примечание*. Лечение туберкулеза нужно продолжать в течение 12 - 24 месяцев. Если нет возможности вводить лекарства для инъекций, то при выписке больного из больницы их следует заменить на препараты для приёма внутрь)

Больным со сниженной функцией почек следует уменьшить дозу исходя из клиренса креатинина в соответствии с инструкциями, приведенными в табл.1.

Эти дозировки подобраны так, чтобы достичь среднего равновесного уровня капреомицина 10 мг/л.

Таблица 1. Расчет дозировок для достижения средней равновесной концентрации капреомицина в сыворотке 10 мг/л (исходя из клиренса креатинина).

Клиренс креатинина (мл/мин)	Клиренс Капреомицина (л/кг/час х 10^2)	Период полувыведения (часы)	Доза для следующих временных интервалов		
			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		

Побочное действие:

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность (олигурия, нарушение функции почек). 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. Клинически значимое появление аномального мочевого осадка и значимое повышение уровня АМК (или креатинина сыворотки) под действием капреомицина для инъекций не установлено.
Лабораторные показатели: тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз, повышение уровня мочевой кислоты (более 20 мг/ 100 мл), цилиндрурия, гематурия, лейкоцитурия.
Со стороны нервной системы: нейротоксичность, нервномышечная блокада.
Со стороны органов чувств: ототоксичность, вестибулярные нарушения.
Местные реакции: боль и уплотнение в месте инъекции, асептический абсцесс.
Аллергические реакции: крапивница, макуло-папулезная сыпь, гипертермия, эозинофилия.
Прочие: кровоточивость.

Передозировка:

Признаки и симптомы: головокружение, шум в ушах, вертиго (поражение слухового и вестибулярного отделов VII пары черепно-мозговых нервов), снижение общего тонуса, нервно-мышечная блокада (дыхательный паралич), гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия и нарушения электролитного баланса, острый некроз почечных канальцев
Лечение: при нормальной функции почек - гидратация с поддержанием мочеобразования на уровне 3 - 5 мл/ч/кг; контроль водного баланса, уровня электролитов и КК; для устранения нервно-мышечной блокады - введение антихолинэстеразных препаратов, препаратов кальция. Для выведения капреомицина у больных с выраженным заболеванием почек можно применять гемодиализ.

Взаимодействие:

Миорелаксирующий эффект капреомицина усиливается эфиром для наркоза, др. аминогликозидами, полимиксинами, цитратными консервантами крови, снижается - неостигмином.
В комбинации с др. противотуберкулезными ЛС (стрептомицин, виомицин), а также при сочетании с полимиксином, колистином, амикацином, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином, канамицином, неомицином, фуросемидом, этакриновой кислотой или метоксифлураном, ототоксическое и нефротоксическое действие взаимно усиливается.

Особые указания:

До начала лечения капреомицином для инъекций и регулярно в процессе лечения следует проводить аудиометрию и оценку вестибулярной функции.
Исследование почечной функции следует проводить как до начала лечения капреомицином для инъекций, так и еженедельно в ходе лечения, а у больных с выявленным или подозреваемым снижением почечной функции следует уменьшать дозу.
Поскольку во время лечения может развиться гипокалиемия, следует проводить частое определения уровня калия в сыворотке.
На протяжении лечения контролируют гематологические показатели и функцию печени.
При необходимости хирургических вмешательств в период лечения капреомицином, следует с осторожностью использовать лекарственные средства, вызывающих нервно-мышечную блокаду.
Во время лечения следует постоянно 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.

Предупреждения:
Капреомицин, следует применять с большой осторожностью у больных с почечной недостаточностью и уже имеющимися нарушениями слуха. Следует сопоставить риск дополнительного нарушения функции VIII пары черепномозговых нервов и повреждения почек с положительным эффектом лечения.
Поскольку другие противотуберкулезные средства (стрептомицин, виомицин) также оказывают аналогичное и иногда необратимое токсическое действие, в особенности на VIII пару черепномозговых нервов и функцию почек, одновременное назначение этих препаратов с капреомицином для инъекций не рекомендуется.
Для пожилых больных, больных с нарушенной почечной функцией или обезвоживанием и больных, получающих другие нефротоксические препараты, гораздо выше риск развития острого некроза канальцев.
Повреждение слухового и вестибулярного отделов VIII пары черепномозговых нервов происходит у больных с нарушенной функцией почек или обезвоживанием, а также у тех, кто получает препараты, оказывающие ототоксическое действие. Часто такие больные испытывают головокружение и шум в ушах.
С осторожностью также следует применять у больных с паркинсонизмом и миастенией gravis.
После быстрого внутривенного введения могут развиться нейромышечная блокада или дыхательный паралич.

Форма выпуска:
Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1 г.
По 1 г активного вещества во флакон 10 мл из прозрачного стекла, укупоренный резиновой пробкой, закатанный алюминиевым колпачком и закрытый пластмассовой крышкой. 1 флакон с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения:
Список Б.
В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности:
2 года.
Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска:
По рецепту.

Производитель:
"Маклеодз Фармасьютикалз Лтд.", Индия.
Атланта Аркад, Черч Роуд, Андери (Ист), Мумбаи – 400059, Индия
Контактные данные для справок и рекламаций
127550, г. Москва, Дмитровское шоссе, д.27, кор.1, офис 1028
тел. (495) 782-92-95, 782-92-87
факс (495) 782-92-29
e-mail: info@atcl.ru

Представитель фирмы

MACLEODS PHARMACEUTICALS LTD. MUMBAI

Раджеш Шарма