ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата КАПОЦИН (КАПРЕОМИЦИН)

Регистрационное удостоверение:
Торговое название: Капоцин
Международное непатентованное название: капреомицин
Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения
Описание: порошок белого или почти белого цвета
Состав: каждый флакон содержит:
капреомицина сульфат эквивалентный капреомицину 0,5 г, 0,75 г, 2,0 г
Фармгруппа: антибиотик
Код АТХ: J04AB30
Фармакологические свойства:
Полипептидный антибиотик, продуцируемый Streptomyces capreolus (минимальная подавляющая концентрация – 1,25 - 2,5 мг/л при определении в жидкой среде). Ингибирует 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.
Фармакокинетика: Время достижения максимальной концентрации препарата в плазме - через 1-2 ч после в/м введения раствора 1 г и ее величина составляет 20-47 мг/л; после 10 ч - ее величина 4 мг/л. После в/в одночасовой инфузии в дозе 1 г значение максимальной концентрации составляет 30-50 мг/л. Значение площади под фармакокинетической кривой при в/в и в/м введении одинаково. 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 кумулирует при нормальной функции почек при ежедневном введении в дозе 1 г в течение 30 дней. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается и появляется тенденция к кумуляции.
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, 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 при

следующем разведении: содержимое флакона (500 мг, 750 мг) растворяют в 2 мл 0,9 % хлорида натрия для инъекций или стерильной воды для инъекций, а 2,0 г растворяют в 4 мл. Следует подождать 2-3 минуты, пока содержимое флакона окончательно растворится.

Внутримышечно. Разведенный капреомицин вводят путем глубокой внутримышечной инъекции, поскольку поверхностная инъекция может вызвать повышенную болезненность и развитие асептических абсцессов.

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

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, для пациентов с нормальной функцией почек, составляет 1 г в сутки (не превышать 20 мг/кг/сут). Она вводится глубоко внутримышечно или внутривенно в течение 60-120 дней, а затем по 1 г любым из двух способов 2-3 раза в неделю в течение 12-24 месяцев, в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

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 таблице1.

Эти дозировки подобраны таким образом, чтобы было возможно достигать 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 x 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		

Побочные реакции:

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность (олигурия, нарушение функции почек).

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, макулопапулезная 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 с другими лекарственными средствами:

Миорелаксирующий эффект капреомицина усиливается эфиром для наркоза, другими аминогликозидами, полимиксинами, цитратными консервантами крови, снижается - неостигмином.
В комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными средствами (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. Применять капреомицин с этими препаратами следует с большой осторожностью.

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, 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 определение уровня калия в сыворотке.
На протяжении лечения необходимо контролировать 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.
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.
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 значимого появления аномального мочевого осадка и значимого повышения уровня АМК (или креатинина сыворотки) под действием капреомицина для инъекций не установлено. При внутривенном введении больших доз капреомицина для инъекций наблюдалась частичная нервно-мышечная блокада. Это действие усиливалось при проведении наркоза с использованием эфира (как это было показано для неомицина) и ослаблялось неостигмином.

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.

После быстрого внутривенного введения могут развиться нейромышечная блокада или дыхательный паралич.

Следует соблюдать осторожность при назначении больным с какими-либо формами аллергии, в особенности лекарственной.

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 0,75 г или 2,0 г.

0,5 г, 0,75 г или 2,0 г активного вещества во флаконы по 10 мл из прозрачного стекла, укупоренные резиновой пробкой, закатанные алюминиевым колпачком и закрытые пластмассовой крышкой. 1 флакон вместе 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 применять после окончания срока годности лекарственного средства.

Условия отпуска:

По рецепту.

Производитель:

"Маклеодз Фармасьютикалз Лтд.", Индия.

Атланта Аркад; Андери (Ист), Мумбай – 400059, Индия

Контактные данные для справок и рекламаций

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 19, кор.2, 1 этаж.

тел. (499)702-43-80, (499)193-71-11, (499)190-97-10

факс (495)942-52-81

e-mail: info@atcl.ru

Представитель фирмы **Раджеш Шарма**

И. о. директора Института доклинической и клинической экспертизы **А. Н. Васильев**