

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КАПРЕМАБОЛ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Капремабол®

Международное непатентованное название: капреомицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на один флакон: капреомицина сульфат (в пересчете на капреомицин) 1,0 г.

Описание: белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик

Код АТХ: [J04AB30]

Фармакологическое действие

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.

Фармакокинетика. Капреомицин практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) (менее 1%). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (ТС_{max}) -1-2 ч после внутримышечного введения 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 неизмененном 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.

Показания к применению. Капреомицин применяется 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 бактерий.

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



Противопоказания. Гиперчувствительность к препарату, беременность, период лактации, детский возраст (до 12 лет - безопасность и эффективность применения не установлены).

С осторожностью. Почечная недостаточность, нарушения слуха, дегидратация, миастения gravis, паркинсонизм, пожилой возраст.

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 Капремаболом® для инъекций не рекомендуется. Применять Капремабол® с полимиксином В, колистином, амикацином, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином, канамицином и неомицином, которые могут оказывать ототоксическое и нефротоксическое действие, следует с большой осторожностью.

Способ применения и дозы Внутримышечно (глубоко) и внутривенно. Капреомицин применяется внутримышечно 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.

Разведенный капреомицин 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 инъекций	Концентрация *раствора (прибл.)
2,15 мл	2,85 мл	350 мг*/мл
2,63 мл	3,33 мл	300 мг*/мл
3,3 мл	4,0 мл	250 мг*/мл
4,3 мл	5,0 мл	200 мг*/мл

* Эквивалент активности капреомицина.

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.

Капреомицин всегда назначается в сочетании еще хотя бы с 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 и внутривенно на протяжении 60-120 дней, а затем по 1 г 2-3 раза в неделю.

Лечение туберкулеза нужно продолжать в течение 12-24 месяцев. 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 x 10 ²)	Время Полувыведения (часы)	Доза (мг/кг) для следующих дозировочных 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		

Для внутривенного введения содержимое флакона (1 г) растворяют в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида (NaCl) и вводят в течение 60 мин (в/в капельно).

Побочное действие

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

Лабораторные показатели: тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз, гиперурикурия (более 20 мг/100 мл), цилиндрурия, гематурия, лейкоцитурия.

Со стороны нервной системы: нейротоксичность, нервно-мышечная блокада.

А.В. Данилов.

Со стороны органов чувств: ототоксичность, вестибулярные нарушения.

Местные реакции: боль и уплотнение в месте инъекции, асептический некроз.

Аллергические реакции: крапивница, макулопапулезная сыпь, гипертермия, эозинофилия.

Прочие: кровоточивость

Передозировка

Признаки и симптомы: нефротоксический эффект, наблюдавшийся при парентеральном введении Капремабола[®], связан с концентрацией препарата в сыворотке крови.

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.

При наступлении токсического действия Капремабола[®] у больных наблюдалась гипокалиемия, гипокальциемия, гипوماгнемия и нарушения электролитного баланса, напоминающие синдром Бартера.

Лечение: при лечении передозировки необходимо проводить мероприятия, направленные на поддержание дыхания и кровообращения, а также тщательный контроль за концентрацией газов крови, электролитов сыворотки и т. д. Для выведения Капремабола[®] у больных с выраженным заболеванием почек можно применять гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Общие: до начала лечения Капремаболом[®] и регулярно в процессе лечения следует проводить аудиометрию и оценку вестибулярной функции.

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 Капремабола[®] не установлено.

Следует соблюдать осторожность при назначении антибиотиков, в том числе и Капремабола[®], больным с какими-либо формами аллергии, в особенности лекарственной.



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

Особые указания

Исследование функции почек следует проводить до лечения и один раз в неделю в ходе лечения. 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.

При введении необходимо использовать все содержимое флакона.

Всегда назначается в сочетании с др. противотуберкулезными препаратами.

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 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.

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

Лабораторные анализы: в течение всего периода лечения следует проводить регулярную проверку функции почек, а у больных с выявленным или подозреваемым снижением почечной функции следует уменьшать дозу.

Исследование почечной функции следует проводить как до начала лечения Капремаболом®, так и еженедельно в ходе лечения. Поскольку во время лечения может развиваться гипокалиемия, следует проводить частое определения уровня калия в сыворотке.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. 1 г активного вещества в стеклянные флаконы вместимостью 10 мл.

1 флакон с препаратом и инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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



Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

ООО «АБОЛмед», 127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 57, строение 4.

Телефон: (495) 660-91-10/11; факс: (495) 660-91-06.

И.о.директора ИДКЭЛС

Генеральный директор
ООО «АБОЛмед»

