МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Капреомицин

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Капреомицин

Международное непатентованное название препарата: Капреомицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения

Состав

Каждый флакон содержит порошок капреомицина сульфата эквивалентного 1,0 г капреомицина

Описание

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик

КОД АТХ: J04AB30

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

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.

Оказывает тератогенное действие (аномалии развития скелета в экспериментах на крысах).

Фармакокинетика

Практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте (менее 1%). Время достижения максимальной концентрации (TCmax) в плазме – 1-2ч. Максимальная концентрация (Cmax) после в/м введения 1 г – 20-47 мг/л; через 10 ч концентрация составляет 4 мг/л. 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 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

Туберкулез легких (в т.ч. при неэффективности и непереносимости лекарственных средств I ряда). Капреомицин следует назначать в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Противопоказания

Капреомицин противопоказан детям (до 18 лет – безопасность и эффективность применения не установлены), больным с повышенной чувствительностью к капреомицину, беременным и кормящим матерям. Не рекомендуется одновременное применение с другими противотуберкулезными лекарственными средствами для парентерального применения (стрептомицин, виомицин, канамицин, амикацин).

С осторожностью

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

Следует сопоставить риск дополнительного нарушения функции VIII пары черепных нервов и повреждения почек с положительным эффектом лечения.

Применять капреомицин с полимиксинами, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином и неомицином, которые могут оказывать ототоксическое и нефротоксическое действие, следует с большой осторожностью.

Способ применения и дозы

Капреомицин для инъекций применяется внутримышечно при следующем разведении: содержимое флакона (1 г) растворяют в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций или стерильной воды для инъекций. Следует подождать 2-3 мин, пока содержимое флакона окончательно растворится. Раствор капреомицина 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	370 мг*/мл
2,63 мл	3,33 мл	316 мг*/мл
3,3 мл	4 мл	260 мг*/мл
4,3 мл	5 мл	210мг*/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 ч.

Капреомицин всегда назначается в сочетании еще хотя бы с одним противотуберкулезным препаратом, к которому чувствителен тот штамм туберкулезных бактерий, который имеется у данного больного. Средняя доза составляет 1 г в сутки (не превышать 20 мг/кг/сут). Она вводится внутримышечно на протяжении 60-120 дней, а затем по 1 г 2-3 раза в неделю.

Лечение туберкулеза нужно продолжать в течение 12-24 мес.

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 средней равновесной концентрации капреомицина 10 мг/л.

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

Клиренс креатинина (мл/мин)	Клиренс капреомицина (л/кг/ч x 10^2)	Период полувыведения (ч)	Доза (мг/кг) для следующих интервалов между введениями		
			24ч	48 ч	72 ч
0	0,54	55,5	1,29	2,58	3,87
10	1,01	29,4	2,43	4,87	7,3
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	3,4	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		

Средняя доза для больных с нормальной функцией почек, составляющая 1000 мг в сутки и не превышающая 20 мг/кг/сут, вводится в течение 60-120 дней, а затем вводится по 1000мг 2 или 3 раза в неделю.

Побочное действие

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность (повышение азота мочевины в плазме крови, снижение выведения фенолсульфонфталеина), токсический нефрит.

Лабораторные показатели: тромбоцитопения, лейкоцитоз, лейкопения, повышение содержания мочевой кислоты (более 20мг/100мл), цилиндрурия, гематурия, лейкоцитурия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

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

Со стороны органов чувств: ототоксичность - глухота (субклиническая и клинически выраженная, в т.ч. необратимая), шум в ушах, головокружение.

Со стороны пищеварительной системы: нарушение функции печени (при применении в комбинации с другими гепатотоксичными противотуберкулезными препаратами).

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

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

Прочие: кровоточивость.

Передозировка

Признаки и симптомы. Нефротоксический эффект, наблюдавшийся при парентеральном введении капреомицина, 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 почечных канальцев.

Повреждение слухового и вестибулярного отделов VIII пары черепных 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 капреомицина у больных наблюдалась гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагнемия и нарушения электролитного баланса, напоминающие синдром Бартера.

Возможно снижение общего тонуса, нервно-мышечная блокада (дыхательный паралич).

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.

При нормальной функции почек - гидратация с поддержанием мочеобразования в объеме 3-5 мл/ч/кг; контроль водного баланса, клиренса креатинина; для устранения нервно-мышечной блокады - введение ингибиторов холинэстеразы, препаратов кальция. Для выведения капреомицина у больных с выраженным нарушением функции почек можно применять гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Миорелаксирующий эффект усиливается при совместном применении с эфиром диэтиловым, аминогликозидами, полимиксинами, цитратными консервантами крови, снижается – при одновременном назначении неостигмина метилсульфата.

В комбинации с другими противотуберкулезными препаратами (стрептомицин, виомицин), а также при сочетании с полимиксинами(в т.ч. колистином), амикацином, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином, канамицином, неомицином, фуросемидом, этакриновой кислотой или метоксифлураном ототоксическое и нефротоксическое действие взаимно усиливается.

Особые указания

До начала лечения капреомицином и регулярно (1-2 раза в неделю) 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. Отмечалось повреждение почек с некрозом почечных канальцев, повышением уровня азота мочевины в крови (АМК) или креатинина сыворотки и появлением аномального мочевого осадка. Незначительное повышение АМК или 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.
Поскольку во время лечения может развиться гипокалиемия, следует ежемесячно определять концентрацию калия в сыворотке крови.

Во время лечения контролируют гематологические показатели и функцию печени.
При введении капреомицина необходимо использовать все содержимое флакона.
Капреомицин всегда назначается в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами.
Во время и после хирургического вмешательства капреомицин 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 пропущенную дозу вводят как можно скорее, только если не наступило время введения следующей дозы; дозы не удваивают.
При отсутствии улучшения состояния в течение 2-3 недель или при появлении новых симптомов заболевания необходима консультация специалиста.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Влияние капреомицина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучено.

Форма выпуска.

Упаковка

По 1,0 г активного вещества во флаконе прозрачного стекла, укупоренного пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым колпачком. На флакон надет полимерный колпачок Flip Off. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

При упаковке на предприятии ОАО «Фармасинтез» (Россия):

По 1,0 г активного вещества во флаконе прозрачного стекла, укупоренного пробкой из хлорбутиловой резины, обжатой алюминиевым колпачком. На флакон надет полимерный колпачок Flip Off. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

В недоступном для детей месте, при температуре от 15 до 30°С.
Приготовленный раствор хранить в холодильнике не более 24 часов.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель:

«Лок-Бета Фармасьютикалс (I) Пвт. Лтд», Индия

324, Корпорит Центр, Нирмал лайфстайл Л.Б.С.

Марг. Мулунд (3), Мумбай (Индия)-400080

Упаковка:

«Лок-Бета Фармасьютикалс (I) Пвт. Лтд», Индия

Упаковка в России:

ОАО «Фармасинтез»

Юридический адрес:

Россия, 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3, тел/факс. (3952) 53-85-03

Адрес производства:

Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Тухачевского, д. 3, тел. (3952) 550-355, тел./факс 550-325

Претензии от потребителей отправлять по адресу представительства в Москве:

117042, Москва, Новые Черемушки, квартал 29 - 30, стр. 3.а,

тел./факс 718-52-88

В случае упаковки на предприятии ОАО «Фармасинтез», Россия:

Россия, 664040, г. Иркутск, а/я 17,

тел.: (3952) 55-03-55, факс: (3952) 55-03-25.

Генеральный директор
ОАО «Фармасинтез» О.В. Турчанинова

«____»_____ 2011 г.