ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

КАПРЕОСТАТ

Регистрационный номер:

Торговое название: КАПРЕОСТАТ

МНН: капреомицин

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

Состав на 1 флакон:

Капреомицина сульфат, эквивалентный капреомицину 0,5 г; 0,75 г; 1,0 г.

Описание: белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: 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 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-кишечный тракт (менее 1 %). 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.

60102

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 нарушении функции почек период полувыведения 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 - безопасность и эффективность применения не установлены), 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

Капреостат для инъекций может применяться внутримышечно или внутривенно при следующем разведении: содержимое флакона (500 мг, 750 мг, 1000 мг) 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.

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

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

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 мл	250 мг*/мл
4,3 мл	5 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 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 внутримышечно или внутривенно в течение 60-120 дней, а затем по 1 г любым из двух способов 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 таблице 1.

Эти дозировки подобраны таким образом, чтобы было возможно достигать среднего равновесного уровня капреомицина 10 мг/л.

60102

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

Клиренс креатинина	Клиренс капреомицина	Время полувыведения	Доза для следующих временных интервалов (мг/кг)		
(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		

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 VIII пары черепно-мозговых нервов), снижение общего тонуса, нервно-мышечная блокада (дыхательный паралич), гипокалиемия,

60102

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 и меры предосторожности

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, вызывающие 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 черепно-мозговых 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 черепно-мозговых 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 черепно-мозговых 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 внутривенного введения могут развиться нейромышечная блокада или дыхательный паралич.

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

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

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г; 0,75 г и 1,0 г.

По 0,5 г; 0,75 г и 1,0 г активного вещества в бесцветные флаконы вместимостью 10 мл, укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками и закрытые пластмассовыми крышечками.

По 1 флакону в пластиковом поддоне с инструкцией по применению вкладывают в пачку из картона.

«in-bulk»

400 флаконов упаковывают в транспортную коробку.

При упаковке на российском предприятии (ОАО «АКРИХИН»):

По 1 флакону в пластиковом поддоне с инструкцией по применению вкладывают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац по ГОСТ 7933-89.

Групповая и транспортная тара в соответствии с ГОСТ 17768-90.

Хранение

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2,5 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Произведено:

«СИМПЕКС ФАРМА ПВТ. ЛТД.»,

Б-4/160, Сафдарджанг Энкл., Нью Дели – 110029, Индия.

Завод: Участок № 2, 3, 4 и 5 Сек.-6Б, Сидкул,

Ранипур, Харидвар – 249403, Уттараханд, Индия.

Эксклюзивный поставщик:

ЗАО «Корал-Мед»,

119571, г. Москва, ул. 26-ти Бакинских комиссаров, д. 9, оф. 62,

тел.: (495) 935-76-65,

факс: (495) 434-44-31.

В случае упаковки на Открытом акционерном обществе «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»:

Упаковано:

ОАО «АКРИХИН»,

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29,

тел.: (495) 702-95-06,

факс: (495) 702-95-03.

Представитель фирмы

SIMPEX PHARMA INDIA New Delhi

Омельчук И.А.

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

60102