

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ЛАЙКОЦИН**Регистрационный номер:****Торговое наименование препарата:** Лайкоцин**Международное непатентованное или группировочное наименование:** капреомицин**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения**Состав**

Каждый флакон содержит действующее вещество: 1,0 г капреомицина сульфата.

Описание

Порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик.**Код АТХ:** J04AB30**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*

Полипептидный антибиотик, продуцируемый *Streptomyces capreolus*. Обычно, минимальная подавляющая концентрация для *Mycobacterium tuberculosis* бывает самой низкой в жидкой среде, не содержащей яичного белка (7Н10 или Dubos), и составляет от 1 до 5 мг/мл при применении непрямого метода. Сопоставимые подавляющие концентрации получают при применении агара 7Н10 в прямом тесте на чувствительность. При проведении непрямого теста на чувствительность на стандартных пробирках со скошенным агаром со средой 7Н10, чувствительные штаммы подавляются концентрацией капреомицина от 10 до 25 мг/л. Среды, содержащие яичный белок, Lowenstein-Jensen или ATS, требуют для ингибирования чувствительных штаммов концентраций от 25 до 50 мг/мл. Подавляет синтез белка в бактериальной клетке, оказывает бактериостатическое действие.

Эффективен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*.

Перекрестная устойчивость часто наблюдается между капреомицином и с виомицином. Возможна перекрестная устойчивость различной степени между капреомицином и канамицином, неомицином. Не наблюдается перекрестной устойчивости между

капреомицином и изониазидом, аминосалициловой кислотой, циклосерином, стрептомицином, этионамидом, этамбутолом.

Капреомицин оказывает тератогенное действие.

Фармакокинетика

Капреомицин практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте (менее 1 %). Максимальная концентрация в плазме крови после внутримышечного введения 1,0 г капреомицина достигается через 1-2 часа и составляет 20-47 мг/л; через 24 часа в сыворотке сохранялись низкие концентрации препарата. Пик концентрации после внутривенной инфузии составляет 30 мг/л $\pm$ 47 %, что выше чем после внутримышечного введения. AUC (площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время») при внутривенном и внутримышечном введении одинакова.

Капреомицин экскретируется главным образом в неизменном виде. Его концентрация в моче в течение 6 часов после введения 1,0 г составляет в среднем 1,68 мг/мл (средний объем мочи 228 мл).

Ежедневное введение 1,0 г капреомицина в течение 30 дней и более не приводит к его какому-либо значительному накоплению у большинства больных с нормальной и сниженной почечной функцией. При внутримышечном введении 1,0 г капреомицина здоровым добровольцам 52% его выводилось с мочой в течение 12 часов.

Показания к применению

Туберкулез легких (если препараты первого ряда: изониазид, рифампицин, стрептомицин, оказались неэффективными или не могут применяться из-за токсического действия или присутствия штаммов *Mycobacterium tuberculosis*) в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами. Перед применением препарата следует определить чувствительность к капреомицину выделенного штамма *Mycobacterium tuberculosis*.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к капреомицину, беременность, период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность применения не установлены), одновременное применение с виомицином и стрептомицином.

С осторожностью

Почечная недостаточность, нарушения слуха, дегидратация, миастения gravis, паркинсонизм; пожилой возраст; одновременное применение с лекарственными средствами, оказывающими ототоксическое и нефротоксическое действие (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности противопоказано.

При необходимости применения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Перед началом терапии необходимо подтвердить наличие у пациента чувствительного к капреомицину штамма *Mycobacterium tuberculosis*.

Капреомицин применяется только парентерально: внутримышечно (предпочтительно) или внутривенно.

Капреомицин всегда применяют в сочетании хотя бы с одним противотуберкулезным препаратом, к которому чувствителен штамм *Mycobacterium tuberculosis*, который имеется у данного больного.

Капреомицин вводят внутримышечно (глубоко) или внутривенно (капельно, путем инфузии длительностью 60 минут) по 1,0 г один раз в сутки, но не более 20 мг/кг/сут в течение 60-120 дней, а затем – по 1,0 г 2 или 3 раза в неделю. Лечение туберкулёза следует продолжать в течение 12-24 месяцев в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Больным с нарушениями функции почек следует уменьшить дозу в соответствии с клиренсом креатинина согласно Таблице 1. Эти дозы подобраны так, чтобы достичь средней равновесной концентрации капреомицина в сыворотке крови 10 мг/л.

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

Клиренс креатинин а (мл/мин)	Клиренс капреомицина (л/кг/час $\times 10^2$)	Период 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		

Способ приготовления растворов

Для внутримышечного введения содержимое флакона (1,0 г) растворяют в 2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций (следует подождать 2-3 мин до полного растворения порошка).

При внутримышечной инъекции капреомицин вводят глубоко в мышцу, поскольку поверхностная инъекция может вызвать повышенную болезненность и развитие асептического абсцесса.

Для внутривенного капельного введения приготовленный таким же образом раствор капреомицина растворяют в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят в течение 60 минут.

Для введения дозы 1,0 г необходимо использовать все содержимое флакона, содержащего 1,0 г препарата. Для введения дозы менее 1,0 г из такого флакона рекомендуется пользоваться следующей таблицей разведений:

ТАБЛИЦА РАЗВЕДЕНИЙ

Количество растворителя, добавляемое во флакон емкостью 10 мл, содержащий 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	315 мг*/мл
3,3 мл	4 мл	260 мг*/мл
4,3 мл	5 мл	210 мг*/мл

* Эквивалент активности капреомицина.

Раствор капреомицина может приобрести бледно-соломенную окраску и со временем потемнеть, но это не сопровождается потерей активности или появлением токсичности. После разведения раствор можно хранить в холодильнике не более 24 часов.

Побочное действие

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нефротоксичность (повышение концентрации азота мочевины в крови более чем 20 мг/100 мл, уменьшение выделения фенолсульфонфталеина и появление аномального мочевого осадка), нарушения электролитного баланса, напоминающие синдром Бартера и развитие токсического нефрита.

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

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: ототоксичность (субклиническая и клиническая потеря слуха, шум в ушах и головокружение, обратимые аудиометрические изменения, звон в ушах, вестибулярные нарушения).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нарушение показателей функции печени при одновременном лечении капреомицином и другими противотуберкулезными препаратами, которые вызывают изменения функции печени.

Со стороны иммунной системы: редко – крапивница, макулопапулезная сыпь, лихорадка (при одновременном лечении капреомицином и другими противотуберкулезными препаратами).

Со стороны крови и лимфатической системы: эозинофилия, лейкоцитоз, лейкопения, гиперурекурия (более 20 мг на 100 мл), цилиндрурия, гематурия, лейкоцитоурия; редко – тромбоцитопения.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: боль и уплотнение в месте введения, асептический абсцесс.

Если Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: головокружение, шум в ушах, вертиго (поражение слухового и вестибулярного отделов VIII пары черепных нервов), снижение общего тонуса, нервно-мышечная блокада (дыхательный паралич), гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия и нарушения электролитного баланса, острый некроз почечных канальцев. 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.

Лечение: при нормальной функции почек – гидратация с поддержанием мочеобразования в объеме 3-5 мл/ч/кг; контроль водного баланса, концентрации электролитов и клиренса креатинина; для устранения нервно-мышечной блокады – введение ингибиторов холинэстеразы, препаратов кальция; при выраженном нарушении функции почек – гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Миорелаксирующий эффект усиливается эфиром диэтиловым, снижается – неостигмина метилсульфатом.

В комбинации с другими противотуберкулезными лекарственными средствами (стрептомицин, виомицин), а также при сочетании с полимиксинами, колистином, амикацином, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином, канамицином и неомицином ототоксическое и нефротоксическое действие взаимно усиливается.

Особые указания

До начала лечения капреомицином и регулярно в процессе лечения (1-2 раза в неделю) следует проводить аудиометрию и оценку вестибулярной функции.

Исследование функции почек следует проводить до лечения и один раз в неделю в ходе лечения. Рекомендуется контроль концентрации капреомицина в крови. Во время лечения контролируют также гематологические показатели и функцию печени.

Повреждение почек, которое может наблюдаться на фоне применения капреомицина, сопровождается некрозом почечных канальцев, повышением концентрации азота мочевины в крови или сывороточного креатинина, появлением патологического осадка в моче.

Для пациентов пожилого возраста, пациентов с нарушениями функции почек или обезвоживанием и пациентов, получающих другие нефротоксические препараты, риск развития острого некроза канальцев почек значительно выше.

Незначительное повышение азота мочевины и сывороточного креатинина наблюдалось у большей части больных, получавших длительную терапию. У многих из них отмечалось появление аномального мочевого осадка. При повышении концентрации азота мочевины более чем 30 мг/100 мл, а также при любых других признаках снижения почечной функции с повышением концентрации азота мочевины или без него, а также при подозрении на нарушение функции почек требуется тщательное обследование пациента, снижение дозы на основе клиренса креатинина или полная отмена препарата.

Повреждение слухового и вестибулярного отделов VIII пары черепных нервов чаще происходит у пациентов с нарушением функции почек или обезвоживанием, а также при лечении препаратами, оказывающими ототоксическое действие. Такие пациенты часто испытывают головокружение и шум в ушах.

При необходимости применения препарата пациентам с почечной недостаточностью, нарушением слуха, дегидратацией, пациентам пожилого возраста следует сопоставить соотношение ожидаемой пользы терапии и риска нарушения функции VIII пары черепных нервов и повреждения почек.

У пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек коррекции дозы препарата не требуется: при исходной нарушенной функции почек дозу уменьшают в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

После быстрого внутривенного введения капреомицина возможны нервно-мышечная блокада или дыхательный паралич, риск развития которых выше на фоне применения эфира для наркоза.

При наступлении токсического действия капреомицина у пациентов наблюдалась гипокалиемия, гипокальциемия, гипомagnesия и нарушения электролитного баланса, напоминающие синдром Бартера.

Поскольку во время лечения может развиваться гипокалиемия, следует ежемесячно проводить определения содержания калия в сыворотке. 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. Из-за риска взаимного усиления нефро- и ототоксического эффекта одновременный прием со стрептомицином и виомицином не рекомендуется; с полимиксинами, колистином, амикацином, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином, канамицином следует применять с осторожностью.

Влияние на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

По 1,0 г препарата во флакон из бесцветного прозрачного стекла вместимостью 10 мл, герметично закупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

На флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту

Производитель

ООО «Интерфарма», Россия

Адрес производственной площадки:

30004, г. Тула, Торховский проезд, д.8.

Владелец регистрационного удостоверения/ организация, принимающая претензии
от потребителей

ЗАО «Фармгид»

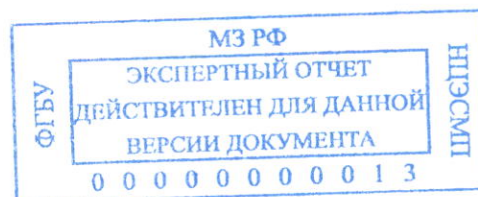
115088, РФ, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2.

Тел./Факс: (495) 786-25-18, 677-62-51

Представитель компании



Бхарат Бхусан



111147