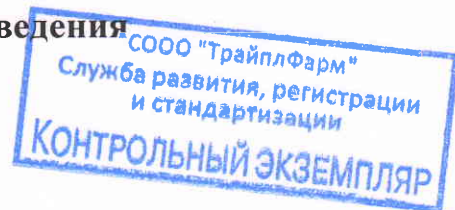
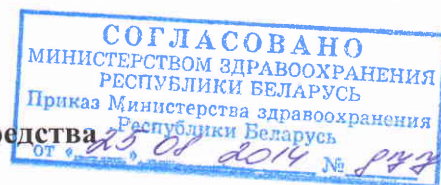


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

КАПРЕОЦИН
порошок для приготовления раствора
для внутривенного и внутримышечного введения
500 мг, 750 мг, 1000 мг.



Торговое название Капреоцин.

Международное непатентованное название Capreomycin.

Лекарственная форма Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 750 мг, 1000 мг.

Описание Белый или почти белый порошок.

Состав на 1 флакон

Капреомицина - 500 мг или 750 мг, или 1000 мг
(в виде капреомицина сульфата)

Фармакотерапевтическая группа Антибиотик, противотуберкулезное средство.

Код АТХ J04AB30.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Капреоцин - полипептидный антибиотик, продуцируемый *Streptomyces capreolus*. Представляет собой комплекс из 4 микробиологически активных компонентов. Ингибирует синтез белка в бактериальной клетке, оказывает бактериостатическое действие. Избирательно активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, локализующихся вне и внутри клетки.

При монотерапии быстро вызывает появление резистентных штаммов, отмечается перекрестная устойчивость к канамицину, виомицину и, в некоторых случаях, к амикацину и неомицину. Перекрестной резистентности не наблюдалось между капреомицином и изониазидом, аминосалициловой кислотой, циклосерином, стрептомицином, этионамидом и этамбутолом.

Фармакокинетика

Всасывание

Практически не абсорбируется из ЖКТ (менее 1%). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-2 ч после внутримышечного введения в дозе 1000 мг и составляет 20-47 мг/л; через 10 ч концентрация составляет 4 мг/л. После внутривенной инфузии в течение 1 ч в дозе 1000 мг максимальная концентрация составляет 30-50 мг/л.

Распределение и метаболизм

Капреоцин не проникает через гематоэнцефалический барьер, проникает через плацентарный барьер.

Не метаболизируется. Примерно 50-60% введенной дозы Капреоцина экскретируется посредством гломерулярной фильтрации, ведя к высокой концентрации активного, неизмененного антибиотика в моче. Большинство из этого количества экскретируется в течение первых 12 часов после приема дозы. Небольшие количества могут выводиться с желчью.

Концентрация в моче в течение 6 ч после введения в дозе 1000 мг составляет в среднем 1,68 мг/мл. Период полувыведения составляет 3-6 ч. Лекарственное средство не кумулируется при ежедневном введении в дозе 1000 мг в течение 30 дней.

При нарушении функции почек период полувыведения Капреоцина увеличивается и появляется тенденция к кумуляции.

Показания к применению

Лечение легочных форм туберкулеза, вызванных чувствительными к нему штаммами *Mycobacterium tuberculosis*, в том случае, если противотуберкулезные лекарственные средства первого ряда (изониазид, рифампин, этамбутол, аминосалициловая кислота, стрептомицин) неэф-

фективны либо не могут применяться из-за токсического действия или присутствия устойчивых туберкулезных бактерий.

Для подтверждения присутствия чувствительного к Капреоцину штамма *Mycobacterium tuberculosis* необходимо проводить проверку на чувствительность.

Противопоказания

Капреоцин противопоказан детям (до 12 лет - безопасность и эффективность применения не установлены), больным с повышенной чувствительностью к капреомицину, беременным и кормящим матерям.

Меры предосторожности

С особой осторожностью Капреоцин следует назначать пациентам с почечной недостаточностью и уже имеющимися нарушениями слуха, за исключением случаев, когда ожидаемая польза терапии оправдывает возможный риск дополнительного нарушения функции VIII пары черепно-мозговых нервов и повреждения почек.

До начала лечения Капреоцином и регулярно в процессе лечения необходимо проводить аудиометрию и оценку вестибулярной функции, контролировать функцию почек (еженедельно).

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

При повышении уровня азота мочевины более чем 30 мг/100 мл, а также при любых других признаках снижения почечной функции с повышением уровня азота мочевины или без него, а также при подозрении на нарушение функции почек требуется тщательное обследование пациента, снижение дозы или полная отмена лекарственного средства.

С осторожностью Капреоцин (как и другие антибиотики) назначают пациентам с какими-либо формами аллергии, особенно лекарственной.

С осторожностью необходимо использовать Капреоцин во время и после хирургического вмешательства на фоне средств, вызывающих нервно-мышечную блокаду (особенно при высокой вероятности неполного прекращения нервно-мышечной блокады в послеоперационном периоде).

Поскольку во время лечения может развиваться гипокалиемия, следует проводить частые определения содержания калия в сыворотке.

Во время лечения следует постоянно контролировать режим и схемы дозирования, правильность и регулярность выполнения назначений. В случае пропуска инъекции лекарственное средство вводят как можно быстрее, только если не наступило время введения следующей дозы.

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

Способ применения и дозировка

Капреоцин применяют внутримышечно и внутривенно.

Перед началом терапии проводят анализ для подтверждения наличия чувствительного к Капреоцину штамма *Mycobacterium tuberculosis*.

Капреоцин необходимо назначать в сочетании хотя бы с еще одним противотуберкулезным лекарственным средством, к которому чувствителен тот штамм *Mycobacterium tuberculosis*, который имеется у данного больного.

Средняя доза составляет 1000 мг/сут, не превышая 20 мг/кг/сут. Лекарственное средство вводят внутримышечно или внутривенно ежедневно в течение 60-120 дней, а затем - по 1000 мг любым из двух способов 2-3 раза в неделю.

Лечение туберкулеза продолжают в течение 12-24 мес. Если нет возможности вводить лекарственные средства парентерально, то при выписке пациента из больницы их заменяют на лекарственные средства для приема внутрь.

Больным с нарушениями функции почек уменьшают дозу в соответствии с рекомендациями в таблице 1, приведенной ниже. При этих дозах достигается средняя концентрация капреомицина 10 мг/л.

Таблица 1.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Клиренс капреомицина (л/кг/ч × 10 ²)	Период полувыведения (ч)	Доза (мг/кг) для следующих интервалов между введениями		
			24 ч	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	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	
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		

Правила приготовления и введения растворов

Для внутримышечного или внутривенного введения 1000 мг лекарственного средства (содержимое 1 флакона) растворяют в 2 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций или воды для инъекций. Содержимое флакона полностью растворяется в течение 2-3 мин.

При *внутривенной инфузии* растворенный Капреоцин разводят в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций и вводят капельно в течение 60 мин.

При *внутримышечном введении* растворенный Капреоцин вводят глубоко в мышцу, поскольку поверхностная инъекция может вызвать повышенную болезненность и развитие асептических абсцессов.

Для введения дозы 1000 мг необходимо использовать все содержимое флакона. Для введения дозы менее 1000 мг рекомендуется пользоваться следующей таблицей разведений:

Количество растворителя, добавляемое во флакон емкостью 10 мл, со- держащий дозу 1000 мг	Объем раствора Капреоцина 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

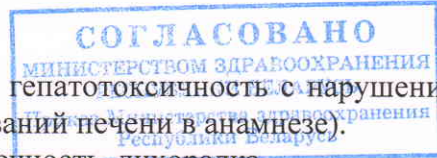
*Эквивалент активности Капреоцина.

Раствор может приобрести бледно-соломенную окраску и со временем потемнеть, но это не сопровождается потерей активности или появлением токсичности.

Побочное действие

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность - токсический нефрит, повреждение почек с некрозом канальцев, дизурия (увеличение/уменьшение частоты мочеиспускания или количества мочи), почечная недостаточность, повышение уровня азота мочевины в крови более 20-30 мг/100 мл (46%) и креатинина в сыворотке крови, появление в моче аномального осадка или форменных элементов крови.

Со стороны нервной системы и органов чувств: необычная усталость или слабость, сонливость; ототоксичность - понижение слуха, в т.ч. необратимое, шум, звон, гудение или ощущение «закладывания» в ушах; вестибулотоксичность - нарушение координации движений; неустойчивость походки, головокружение; нервно-мышечная блокада.



Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, анорексия, жажда, гепатотоксичность с нарушением функциональных показателей печени (особенно на фоне заболеваний печени в анамнезе).

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, покраснение кожи, отечность, лихорадка.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): нарушения ритма сердца, лейкоцитоз, лейкопения, эозинофилия (5%), тромбоцитопения.

Прочие: нарушение электролитного баланса, в т.ч. гипокалиемия; миалгия, затрудненное дыхание (вследствие понижения тонуса дыхательных мышц); болезненность, инфильтрация, развитие стерильных абсцессов или усиленная кровоточивость в месте введения.

Передозировка

Симптомы: нарушение функции почек, вплоть до острого некроза канальцев (риск повышается у пожилых пациентов, на фоне исходной дисфункции почек, обезвоживания).

Повреждение слухового и вестибулярного отделов VIII пары черепно-мозговых нервов чаще происходит у пациентов с нарушением функции почек или обезвоживанием, а также при лечении лекарственными средствами, оказывающими ототоксическое действие. Часто такие больные испытывают головокружение и шум в ушах.

После быстрого внутривенного введения возможны нервно-мышечная блокада или дыхательный паралич.

При развитии токсического действия Капреоцина могут наблюдаться гипокалиемия, гипокальциемия, гипомagneмия и нарушение электролитного баланса, напоминающие синдром Бартера.

Лечение при передозировке проводится с учетом возможности передозировки нескольких лекарственных средств и их взаимодействия. Как правило, назначают активированный уголь, промывание желудка, симптоматическую терапию: поддержание дыхания и кровообращения, гидратацию, обеспечивающую отток мочи на уровне 3-5 мл/кг/ч (при нормальной функции почек).

Для купирования нервно-мышечной блокады, в т.ч. угнетения дыхания вводят антихолинэстеразные средства, препараты кальция. Проводят гемодиализ (особенно у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек); необходим мониторинг водно-электролитного баланса и клиренса креатинина.

Лекарственное взаимодействие

Капреоцин несовместим с лекарственными средствами, оказывающими ототоксическое (аминогликозиды, полимиксины, фуросемид, этакриновая кислота) и нефротоксическое (аминогликозиды, полимиксины, метоксифлуран) действие и вызывающими нервно-мышечную блокаду (аминогликозиды, полимиксины, диэтиловый эфир и галогенизированные углеводороды для ингаляционного наркоза, цитратные консерванты крови). Миорелаксанта́ный эффект ослабляется неостигмином.

Условия хранения и срок годности

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Лекарственное средство отпускается по рецепту врача.

Упаковка

500 мг или 750 мг, или 1000 мг во флаконе объемом 10 мл.

По 1 или 5 флаконов в пачке.

По 24 или 36 флаконов в коробке (упаковка для стационаров).

Фирма-производитель

ООО «ТрайплФарм», ул. Минская, д.2, 223110, г.Логойск, Республика Беларусь, тел./факс: (+375) 1774 43 181, e-mail: triplepharm@gmail.com.