

ІНСТРУКЦІЯ

ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
 ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України
 04.04.2019 № 728
 Реєстраційне посвідчення № UA/9885/01/01

Склад:

діючі речовини: capreomycin;
 1 флакон містить капреоміцину сульфату стерильного у перерахуванні на капреоміцин 1 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: аморфний порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протитуберкульозні засоби. Антибіотики.
 Код АТХ J04A B30.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Інгібує синтез білка у бактеріальній клітині, чинить бактеріостатичну дію. Вибірково активний щодо мікобактерій туберкульозу, що локалізуються поза та усередині клітини. При монотерапії швидко спричиняє появу резистентних штамів, характеризується наявністю перехресної стійкості до канаміцину. Спостерігається перехресна резистентність між капреоміцином і біоміцином, канаміцином, неоміцином.

Фармакокінетика.

Погано (менше 1%) усмоктується зі шлунково-кишкового тракту. При внутрішньом'язовому введенні у дозі 1 г C_{max} у плазмі крові (20–47 мг/л) досягається через 1–2 години. Після внутрішньовенної одногодинної інфузії у дозі 1 г C_{max} становить 30 мг/л. Не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр, проходить крізь плацентарний бар'єр. Не метаболізується, екскретується нирками (протягом 12 годин – 52% дози) шляхом клубочкової фільтрації у незміненому активному вигляді та у високих концентраціях (у невеликих кількостях – із шочку). Концентрація у сечі протягом 6 годин після введення у дозі 1 г становить у середньому 1,68 мг/мл. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) становить 3–6 годин. Не кумулюється при щоденному введенні у дозі 1 г протягом 30 днів у пацієнтів з нормальною функцією нирок. При порушенні функції нирок $T_{1/2}$ збільшується і проявляється тенденція до кумуляції.

Клінічні характеристики.

Показання.

Комбіноване лікування туберкульозу легень, спричиненого чутливими до капреоміцину мікобактеріями, при неефективності або непереносимості препаратів I ряду.

Протипоказання. Підвищена чутливість до капреоміцину.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Застосування Капреоміцину одночасно з поліміксину сульфатом А, колістином, амікацином, гентаміцином, тобраміцином, ванкомицином,

канаміцином і неоміцином необхідно розпочинати з великою обережністю через можливу сумацію нефро- та ототоксичних ефектів. Не рекомендується одночасне застосування із розчинами, що містять комплекс вітамінів групи В. Одночасне призначення з антидіарейними препаратами збільшує ризик розвитку псевдомембранозного коліту.

Несумісний з еритроміцином, ампіциліном, дифенілгідантоїном, барбітуратами, амінофіліном, кальцію глюконатом і магнію сульфатом. Не слід застосовувати Капреоміцин одночасно з іншими ін'єкційними протитуберкульозними препаратами (стрептоміцин, біоміцин) через можливе посилення токсичного ефекту, особливо на VIII пару черепно-мозкових нервів та функцію нирок. Несумісний з препаратами, що чинять ототоксичну (аміноглікозиди, поліміксини, фуросемід, етакринова кислота) і нефротоксичну (аміноглікозиди, поліміксини, метоксифлуран) дію, і препаратами, що спричиняють нервово-м'язову блокаду (аміноглікозиди, поліміксини, діетиловий ефір і галогенвуглеводні для інгаляційного наркозу, цитратні консерванти крові). Нервово-м'язова блокада ослаблюється неостигміном.

Особливості застосування.

Лікарський засіб з обережністю призначати пацієнтам, схильним до алергічних реакцій, особливо при медикаментозній алергії.

До і під час лікування необхідно періодично проводити аудіометрію (1–2 рази на тиждень) для діагностики порушення слуху на високих частотах, визначення показників функції вестибулярного апарату, нирок (щотижня) і печінки, рівня калію у сироватці крові (щомісяця). При порушенні функції нирок необхідна корекція режиму дозування залежно від кліренсу креатиніну.

Під час і після хірургічного втручання з обережністю застосовувати із засобами, що спричиняють нервово-м'язову блокаду (особливо при високій імовірності неповного припинення нервово-м'язової блокади у післяопераційному періоді).

Під час лікування варто постійно контролювати режим і схеми дозування, правильність і регулярність виконання призначень. У випадку пропуску ін'єкції препарат слід вводити якомога швидше, якщо не наступив час уведення наступної дози; дозу не подвоюють. Призначення Капреоміцину можливе після визначення чутливості штаму.

Обмежене застосування пацієнтам з ураженням VIII пари черепно-мозкових нервів, міастенією, паркінсонізмом, деїдратацією, порушенням функції нирок, у т.ч. у літньому віці.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Протипоказано застосовувати у період вагітності або годування груддю. При необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Враховуючи можливі появи побічних ефектів, рекомендувано утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Вводити внутрішньом'язово, глибоко. Дорослим зазвичай вводити по 1 г 1 раз на добу (але не перевищувати дозу 20 мг/кг/добу) протягом 60–120 днів. Потім продовжувати лікування, вводячи по 1 г препарату 2 або 3 рази на тиждень. Загальна тривалість лікування – від 12 до 24 місяців. Для приготування розчину необхідно вміст

флакона розчинити у 2 мл 0,9% розчину натрію хлориду або у воді для ін'єкцій. Для повного розчинення необхідно зачекати 2–3 хвилини. **Дозування для пацієнтів літнього віку.** Немає необхідності у корегуванні доз. **Дозування для пацієнтів зі зниженою функцією нирок.** Корегування дози слід проводити з урахуванням кліренсу креатиніну (див. таблицю):

Кліренс креатиніну	Кліренс капреоміцину	Період напіввиведення	Дозування (мг/кг)		
			24 години	48 годин	72 години
мл/хв	л/кг/хв • 10 ²	години			
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		

Діти.

Протипоказано застосовувати капреоміцин дітям.

Передозування.

Симптоми: порушення функції нирок, аж до гострого некрозу канальців (ризик підвищується у пацієнтів літнього віку, при початковій дисфункції нирок, зневодненні), ушкодження слухової і вестибулярної частин VIII пари черепно-мозкових нервів, нервово-м'язова блокада, аж до зупинки дихання (особливо при швидкому внутрішньовенному введенні), електролітний дисбаланс (гіпокаліємія, гіпокальціємія, гіпомагніємія), порушення електролітного балансу у вигляді синдрому Бартера або посилення проявів інших побічних реакцій.

Лікування. Симптоматична терапія: підтримка дихання і кровообігу, гідратація, що забезпечує відтік сечі на рівні 3–5 мл/кг/год (при нормальній функції нирок); для купірування нервово-м'язової блокади, у т.ч. пригнічення дихання та апное – введення антихолінергічних засобів, препаратів кальцію, проведення гемодіалізу (особливо у пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок); необхідний моніторинг водно-електролітного балансу і кліренсу креатиніну.

Побічні реакції.

З боку сечостатевої системи: нефротоксичність – токсичний нефрит, ушкодження нирок з некрозом канальців, дизурія (збільшення/зменшення частоти сечовипускання або кількості сечі), ниркова недостатність, підвищення рівня азоту сечовини і креатиніну в сироватці крові, поява у сечі аномального осаду або формених елементів крові.

З боку нервової системи та органів чуття: незвична втомлюваність, слабкість, сонливість; ототоксичність – зниження слуху, у тому числі необоротне, шум, дзвін, гудіння або відчуття «закладання» у вухах; вестибулотоксичність – порушення координації рухів, нестійкість ходи, запаморочення; нервово-м'язова блокада.

З боку травного тракту: нудота, блювання, анорексія, спрага.

Гепатобілярні розлади: гепатотоксичність із порушенням функціональних показників печінки (особливо при захворюваннях печінки в анамнезі), підвищення рівня печінкових ферментів, білірубину, зниження екскреції бромсульфалеїну без зміни сироваткових ферментів.

Алергічні реакції: реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипи, кропив'янку, макулопапулезні висипи, свербіж, почервоніння шкіри, набряки.

З боку серцево-судинної системи: порушення серцевого ритму.

З боку системи крові: лейкоцитоз, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія.

Порушення електролітного балансу: гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпокальціємія.

Місцеві реакції: біль, інфільтрація у місці введення, розвиток стерильних абсцесів або посилена кровоточивість у місці введення.

Інші: міалгія, утруднення дихання (внаслідок зниження тонуусу дихальних м'язів); підвищення температури тіла (відзначалося при комплексній терапії).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці. Після розведення застосовувати одразу.

Упаковка.

По 1 г у флаконі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського 139.

Дата останнього перегляду. 04.04.2019.