Капастат



Код АТХ:

- J04AB30

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Капреомицин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения в виде растворимой в воде дисульфатной соли капреомицина; в полностью растворенном виде почти бесцветен.

	1 фл.
капреомицин (в форме сульфата)	1 г

Флаконы объемом 10 мл (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для в/в и в/м введения от белого до почти белого цвета.

	1 фл.
капреомицин (в форме сульфата)	1 г

Флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Капреомицин является полипептидным антибиотиком, выделенным из Streptomyces capreolus. Представляет собой комплекс из 4-х микробиологически активных компонентов, которые были охарактеризованы частично; полностью структура всех компонентов не установлена.

Капреомицин обладает активностью против штаммов Mycobacterium tuberculosis, обнаруживаемых у людей.

Тесты на чувствительность

Чувствительность штаммов Mycobacterium tuberculosis к капреомицину in vitro варьирует в зависимости от среды и применяемой методики. Обычно минимальная ингибирующая концентрация для Mycobacterium tuberculosis бывает самой низкой в жидкой среде, не содержащей яичного белка (7H10 или Dubos), и составляет от 1 до 5 мг/л при применении непрямого метода. Сопоставимые ингибирующие концентрации получают при применении агара 7H10 в прямом тесте на чувствительность. При проведении непрямого теста на чувствительность на стандартных пробирках со скошенным агаром со средой 7H10, чувствительные штаммы ингибируются 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/л.

Перекрестная устойчивость

Перекрестная устойчивость часто наблюдается между капреомицином и виомицином. Возможна перекрестная устойчивость различной степени между капреомицином и канамицином, неомицином. Перекрестной устойчивости не наблюдалось между капреомицином и изониазидом, аминосалициловой кислотой, циклосерином, стрептомицином, этионамидом и этамбутолом.

Фармакокинетика

Капреомицин не всасывается в достаточном количестве из ЖКТ и поэтому должен вводиться парентерально. После в/м введения 1 г капреомицина C_{max} в сыворотке достигается через 1-2 ч, а его максимальный уровень составляет 28-32 мг/л, соответственно (от 20 до 47 мг/л). Через 24 ч в сыворотке сохранялись низкие концентрации препарата. Ежедневное введение 1 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 в/м введении 1 г капреомицина здоровым добровольцам 52% его выводилось с мочой в течение 12 ч.

При исследовании фармакокинетики однократных доз капреомицина (1 г), введенных в/м и путем в/в инфузии (в течение 1 ч) установлено, что AUC была одинаковой для обоих путей введения. Пик концентрации капреомицина после в/в инфузии был 30 мг/л±47%, что выше, чем после в/м введения.

Капреомицин экскретируется главным образом в неизмененном виде. Его концентрации в моче в течение 6 ч после введения 1 г составляют в среднем 1.68 мг/мл (средний объем мочи 228 мл).

Показания к применению:

— туберкулез легких, если препараты первого ряда (изониазид, рифампин, аминосалициловая кислота и стрептомицин) оказались неэффективными или не могут применяться из-за токсического действия или присутствия устойчивых туберкулезных микобактерий.

Для подтверждения присутствия чувствительного к капреомицину штамма Mycobacterium tuberculosis следует проводить проверку на чувствительность.

Относится к болезням:

- Туберкулез

Противопоказания:

— детский возраст;

— беременность;

— период лактации;

— повышенная чувствительность к капреомицину.

С *осторожностью:* почечная недостаточность, нарушения слуха, дегидратация, миастения gravis, паркинсонизм, пожилой возраст.

Способ применения и дозы:

Капреомицин для инъекций может применяться в/м или в/в при следующем разведении: содержимое флакона (1 г) растворяют в 2 мл 0.9% натрия хлорида для инъекций или стерильной воды для инъекций. Следует подождать 2-3 мин, пока содержимое флакона окончательно растворится.

Для *в/в инфузии* растворенный капреомицин для инъекций должен быть разведен в 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида для инъекций и введен в течение 60 мин.

Для *в/м введения* разведенный капреомицин для инъекций вводят путем глубокой в/м инъекции, поскольку поверхностная инъекция может вызвать повышенную болезненность и развитие стерильных абсцессов. Для введения дозы 1 г необходимо использовать все содержимое флакона. Для введения дозы меньше 1 г можно воспользоваться следующей таблицей 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	315 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 для инъекций 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 бацилл, который имеется у данного больного. Обычная доза составляет 1 г/сут (не превышать 20 мг/кг/сут). Она вводится в/м или в/в на протяжении 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 мес. Если нет возможности вводить препараты для инъекций, то при выписке больного из больницы их следует заменить на препараты для приема внутрь.

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 среднего равновесного уровня капреомицина 10 мг/л.

Таблица 1. Расчет дозировок 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 10^3)	Время полужизни (ч)	Доза[a] для следующих дозировочных интервалов		
			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	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[b]		
100	5.31	5.6	12.7[b]		
110	5.78	5.2	13.9[b]		

[a] - для больных со сниженной почечной функцией расчет начальной поддерживающей дозы дается для факультативных дозировочных материалов; ожидается, что увеличение интервалов между дозировками приведет к повышению максимального и снижению минимального уровня капреомицина в сыворотке по сравнению с более короткими интервалами.

[b] - обычная дозировка для больных с нормальной функцией почек, составляющая 1 г/сут и не превышающая 20 мг/кг/сут, вводится в течение 60-120 дней, а затем вводится по 1 г 2 или 3 раза в неделю.

Побочное действие:

Нефротоксический эффект. У 36% больных, получавших капреомицин для инъекций, наблюдалось увеличение уровня азота мочевины в крови более чем 20 мг/100 мл. Во многих случаях отмечалось также уменьшение выделения фенолсульфонфталеина и появление аномального мочевого осадка. У 10% больных в этой серии уровень азота мочевины в крови превышал 30 мг/100 мл.

Возможны нарушения электролитного баланса, напоминавшие синдром Бартера и развитие токсического нефрита.

Ототоксический эффект. Приблизительно у 11% из 722 больных, проходивших лечение капреомицином для инъекций, отмечалась субклиническая потеря слуха, которая составляла от 5 до 10 децибел в диапазоне CPS 4000-8000. Клинически выраженная потеря слуха наблюдалась у 3% из 722 больных. Некоторые аудиметрические изменения были обратимыми. В остальных случаях постоянное снижение слуха не прогрессировало после прекращения приема капреомицина для инъекций. Отмечался шум в ушах и головокружение.

Со стороны печени: нарушение показателей функции печени было обнаружено у больных, которые получали капреомицин для инъекций в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами, о которых известно, что они вызывают изменения функции печени. Роль капреомицина для инъекций в проявлении этих нарушений неясна, однако рекомендуется периодически проверять функцию печени.

Со стороны кроветворной системы: у большинства больных, получавших ежедневные инъекции капреомицина для инъекций, наблюдалась эозинофилия, превышавшая 5%. Это устранялось снижением дозы капреомицина для инъекций до 2-3 г/сут. Наблюдались также лейкоцитоз, лейкопения и тромбоцитопения.

Местные реакции: возможна болезненность, уплотнение и усиленная кровоточивость в месте инъекции. Отмечались также асептические абсцессы.

Со стороны ЦНС: нейротоксичность, нервномышечная блокада.

Аллергические реакции: при одновременном лечении капреомицином для инъекций и другими противотуберкулезными препаратами отмечалась крапивница и кожные высыпания в виде пятен и узелков, сопровождавшиеся иногда лихорадочной реакцией.

Передозировка:

Симптомы: нефротоксический эффект, наблюдавшийся при парентеральном введении капреомицина для инъекций, 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 канальцев.

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 дополнительное ототоксическое действие. Часто такие больные испытывают головокружение и шум в ушах.

После быстрого в/в введения могут развиться нейромышечная блокада или дыхательный паралич.

При развитии токсического действия капреомицина у больных наблюдалась гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагнемия и нарушения электролитного баланса, напоминающие синдром Бартера.

Лечение: при лечении передозировки необходимо проводить мероприятия, направленные на поддержание дыхания и кровообращения, а также тщательный контроль за концентрацией газов крови, электролитов сыворотки. Всасывание капреомицина из ЖКТ можно замедлить, давая больному активированный уголь, который во многих случаях эффективнее, чем рвота и промывание желудка. Повторный прием активированного угля может ускорить выведение некоторых лекарств, которые уже всосались. Для выведения капреомицина у больных с выраженными заболеваниями почек можно эффективно применять гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказано при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

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.

Применять капреомицин с полимиксина А сульфатом, колистина сульфатом, амикацином, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином, канамицином и неомицином, которые могут оказывать ототоксическое и нефротоксическое действие, следует с большой осторожностью.

Особые указания и меры предосторожности:

До начала лечения капреомицином для инъекций и регулярно в процессе лечения следует проводить аудиометрию и оценку вестибулярной функции.

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 значимое появление аномального мочевого осадка и значимое повышение уровня АМК (или креатинина сыворотки) под действием капреомицина для инъекций не установлено.

При в/в введении больших доз капреомицина для инъекций наблюдалась частичная нервно-мышечная блокада. Это действие усиливалось эфирным наркозом (как это было показано для неомицина) и ослаблялось неостигмином.

Следует соблюдать осторожность при назначении антибиотиков, в т.ч. и капреомицина для инъекций, больным с какими-либо формами аллергии, в особенности лекарственной.

В течение всего периода лечения следует проводить регулярную проверку функции почек, а у больных с выявленным или подозреваемым снижением почечной функции следует уменьшать дозу. Исследование почечной функции следует проводить как до начала лечения капреомицином для инъекций, так и еженедельно в ходе лечения. Поскольку во время лечения может развиться гипокалиемия, следует проводить частое определения уровня калия в сыворотке.

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

При нарушениях функции почек

С *осторожностью:* почечная недостаточность.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью:* пожилой возраст.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский возраст.

Условия хранения:

Список Б. Хранить в недоступном для детей месте при температуре 15-30°С.

Приготовленный раствор следует хранить в холодильнике не более 24 ч. Не использовать по истечении срока годности.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kapastat