Капреомицин



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:

Порошок для приготовления раствора для инъекций	**1 фл.**
капреомицина сульфат	1 г

Флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

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 только в отношении Mycobacterium tuberculosis. При монотерапии быстро вызывает появление резистентных штаммов, имеет полную перекрестную устойчивость с биомициномы частичную - с аминогликозидами.

Оказывает тератогенное действие (аномалии развития скелета в экспериментах на крысах).

Фармакокинетика

Практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте (менее 1%). Время достижения C_{max} в плазме - 1-2ч. C_{max} после в/м введения 1 г - 20-47 мг/л; через 10 ч концентрация составляет 4 мг/л. Не проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает через плацентарный барьер.

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 ежедневном введении в дозе 1 г в течение 30 дней. При нарушении функции почек $T_{1/2}$ увеличивается и появляется тенденция к кумуляции.

Показания к применению:

Туберкулез легких (в т.ч. при неэффективности и непереносимости лекарственных средств I ряда). Капреомицин следует назначать в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами.

Противопоказания:

Капреомицин противопоказан детям до 18 лет - безопасность и эффективность применения не установлены, больным с повышенной чувствительностью к капреомицину, беременным и кормящим матерям. Не рекомендуется одновременное применение с другими противотуберкулезными лекарственными средствами для парентерального применения (стрептомицин, биомицин, канамицин, амикацин).

С осторожностью. Почечная недостаточность, нарушения слуха, дегидратация, миастения gravis, паркинсонизм, пожилой возраст.

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

Применять капреомицин с полимиксинами, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином и неомицином, которые могут оказывать ототоксическое и нефротоксическое действие, следует с большой осторожностью.

Способ применения и дозы:

Капреомицин для инъекций применяется в/м при следующем разведении: содержимое флакона (1 г) растворяют в 2 мл 0.9% раствора натрия хлорида для инъекций или стерильной воды для инъекций. Следует подождать 2-3 мин, пока содержимое флакона окончательно растворится. Раствор капреомицина вводят путем глубокой в/м инъекции, поскольку поверхностная инъекция может вызвать повышенную болезненность и развитие асептических абсцессов. 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	370 мг*/мл
2.63 мл	3.33 мл	316 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 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 бактерий, который имеется у данного больного. Средняя доза составляет 1 г в сут. (не превышать 20 мг/кг/сут.). Она вводится внутримышечно на протяжении 60-120 дней, а затем по 1 г 2-3 раза в неделю.

Лечение туберкулеза нужно продолжать в течение 12-24 мес.

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 средней равновесной концентрации капреомицина 10 мг/л.

Таблица 1. Расчет дозы 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 10^2)	$T_{1/2}$ (ч)	Доза (мг/кг) для следующих интервалов между введениями		
			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	20.0	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	3.4	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		

Средняя доза для больных с нормальной функцией почек, составляющая 1000 мг в сут. и не превышающая 20 мг/кг/сут., вводится в течение 60-120 дней, а затем вводится по 1000 мг 2 или 3 раза в неделю.

Побочное действие:

Со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность (повышение азота мочевины в плазме крови, снижение выведения фенолсульфонфталеина), токсический нефрит.

Лабораторные показатели: тромбоцитопения, лейкоцитоз, лейкопения, повышение содержания мочевой кислоты (более 20мг/100мл), цилиндрурия, гематурия, лейкоцитурия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия.

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

Со стороны органов чувств: ототоксичность - глухота (субклиническая и клинически выраженная, в т.ч. необратимая), шум в ушах, головокружение.

Со стороны пищеварительной системы: нарушение функции печени (при применении в комбинации с другими гепатотоксичными противотуберкулезными препаратами).

Местные реакции: боль и уплотнение в месте инъекции, асептический абсцесс.

Аллергические реакции: крапивница, макулопапулезная сыпь, гипертермия, эозинофилия.

Прочие: кровоточивость.

Передозировка:

Признаки и симптомы. 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.

Повреждение слухового и вестибулярного отделов VIII пары черепных 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.

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

Возможно снижение общего тонуса, нервно-мышечная блокада (дыхательный паралич).

Лечение: При лечении передозировки необходимо проводить мероприятия, направленные на поддержание дыхания и кровообращения, а также тщательный контроль за концентрацией газов крови, электролитов сыворотки и т.д.

При нормальной функции почек - гидратация с поддержанием мочеобразования в объеме 3-5 мл/ч/кг; контроль водного баланса, клиренса креатинина; для устранения нервно-мышечной блокады - введение ингибиторов холинэстеразы, препаратов кальция. Для выведения капреомицина у больных с выраженным нарушением функции почек можно применять гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Миорелаксирующий эффект усиливается при совместном применении с эфиром диэтиловым, аминогликозидами, полимиксинами, цитратными консервантами крови, снижается - при одновременном назначении неостигмина метилсульфата. В комбинации с другими противотуберкулезными препаратами (стрептомицин, виомицин), а также при сочетании с полимиксинами (в т.ч. колистином), амикацином, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином, канамицином, неомицином, фуросемидом, этакриновой кислотой или метоксифлураном ототоксическое и нефротоксическое действие взаимно усиливается.

Особые указания и меры предосторожности:

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

Исследование почечной функции следует проводить как до начала лечения капреомицином для инъекций, так и еженедельно в ходе лечения. Отмечалось повреждение почек с некрозом почечных канальцев, повышением уровня азота мочевины в крови (АМК) или креатинина сыворотки и появлением аномального мочевого осадка. Незначительное повышение АМК или 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 не установлено. Поскольку во время лечения может развиться гипокалиемия, следует ежемесячно определять концентрацию калия в сыворотке крови.

Во время лечения контролируют гематологические показатели и функцию печени. При введении капреомицина необходимо использовать все содержимое флакона. Капреомицин всегда назначается в сочетании с другими противотуберкулезными препаратами.

Во время и после хирургического вмешательства капреомицин с осторожностью используют на фоне лекарственных средств, вызывающих нервно-мышечную блокаду (особенно при высокой вероятности неполного ее прекращения в послеоперационном периоде).

Во время лечения следует постоянно контролировать режим и схемы дозирования, правильность и регулярность выполнения назначений. В случае пропуска инъекции пропущенную дозу вводят как можно скорее, только если не наступило время введения следующей дозы; дозы не удваивают.

При отсутствии улучшения состояния в течение 2-3 недель или при появлении новых

симптомов заболевания необходима консультация специалиста.

Влияние капреомицина на способность управлять транспортными средствами и механизмами не изучено.

При нарушениях функции почек

С осторожностью: почечная недостаточность. Следует сопоставить риск дополнительного повреждения почек с положительным эффектом лечения.

Применять капреомицин с полимиксинами, гентамицином, тобрамицином, ванкомицином и неомицином, которые могут оказывать нефротоксическое действие, следует с большой осторожностью.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: пожилой возраст.

Применение в детском возрасте

Капреомицин противопоказан детям до 18 лет - безопасность и эффективность применения не установлены.

Условия хранения:

В недоступном для детей месте, при температуре от 15 до 30°С. Приготовленный раствор хранить в холодильнике не более 24 ч.

Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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