

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1 NÁZEV PŘÍPRAVKU

Capreomycin injekce

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje kapreomycin sulfát (odpovídá přibližně 1 g kapreomycinu)

3 LÉKOVÁ FORMA

prášek pro injekční roztok

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Oblast použití

Účinky: Kapreomycin působí proti lidskému kmenu *Mycobacterium tuberculosis*.

Zkřížená rezistence se často objevuje mezi kapreomycinem a viomycinem. Různá míra zkřížené rezistence byla hlášena mezi kapreomycinem a kanamycinem a neomycinem. Zkřížená rezistence nebyla pozorována mezi kapreomycinem a isoniazidem, aminosalicylovou kyselinou, cykloserinem, streptomycinem, etionamidem ani etambutolem.

Indikace: Kapreomycin by se měl podávat současně s jinými antituberkulotiky vhodnými pro léčbu plicních infekcí způsobených kmeny *Mycobacterium tuberculosis* citlivými na kapreomycin, v případě, že antituberkulotika první volby (isoniazid, rifampicin, streptomycin a etambutol) nebyla účinná nebo nemohla být podána kvůli toxicitě nebo rezistenci bakterií.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obvyklá denní dávka je 1 g (nemělo by se však překročit celkové množství 20 mg/kg/den), podávaná hlubokou intramuskulární injekcí pouze po dobu 60 až 120 dnů, dále se podává 1 g intramuskulárně 2x-3x týdně. Kapreomycin se vždy podává v kombinaci, minimálně ještě s jedním antituberkulotikem, na něj je *Mycobacterium* citlivé.

Kapreomycin se ředí do 2 ml 0,9% roztoku chloridu sodného pro intravenózní infuzi nebo ve vodě pro injekce. Pro úplné rozpuštění léku postačí 2-3 minuty.

Je-li třeba podat dávku 1 g, použijte obsah celé lahvičky. Při podávání dávek nižších než 1 g postupujte při ředění léku podle tabulky:

Ředící roztok (ml)	Přibližný objem roztoku kapreomycinu (ml)	Přibližná průměrná koncentrace (mg/ml) odpovídající aktivitě kapreomycinu v mg
2,15	2,85	370
2,63	3,33	315
3,3	4,0	260
4,3	5,0	210

Starší pacienti: Dávkování viz dospělí. Redukujte dávku léku, je-li poškozena funkce ledvin.

Pacienti se sníženou funkcí ledvin: Dávky by měly být redukovány podle clearance s použitím následující tabulky. Tyto dávky jsou vypočítány tak, aby v ustáleném stavu bylo dosaženo hladiny 10 mikrogramů kapreomycinu na mililitr při různé poruše renálních funkcí:

Clearance kreatininu (ml/min)	Clearance kapreomycinu (l/kg/h x 10 ²)	Poločas (hod)	Dávky pro následující intervaly dávkování (mg/kg)		
			24 hod	48 hod	72 hod
0	0,54	55,5	1,29	2,56	3,87
10	1,01	29,4	2,43	4,87	7,30
20	1,49	20,0	3,58	7,15	10,70
30	1,97	15,1	4,72	9,45	14,20
40	2,45	12,2	5,87	11,70	
50	2,92	10,2	7,01	14,00	
60	3,40	8,8	8,16		
80	4,35	6,8	10,40		
100	5,31	5,6	12,70		
110	5,78	5,2	13,90		

Pediatrická populace

Lék není určen pro pediatrické použití, protože bezpečnost podávání kapreomycinu u kojenců a dětí nebyla prokázána. Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na aktivní látku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření při užívání

Upozornění

Pacientům s renální insuficiencí nebo již existujícím poškozením sluchu lze kapreomycin podávat jen s velkou opatrností a zároveň je třeba posoudit riziko dalšího poškození osmého hlavového nervu nebo renálního postižení a přínos léčby.

Kapreomycin se musí podávat pouze ve spojení s odpovídajícími dávkami jiných antituberkulotik. Použití samotného kapreomycinu umožňuje rychlý vývoj kmenů, které jsou na něj rezistentní.

Opatření

Protože je kapreomycin potenciálně ototoxický, měla by být provedena audiometrie a vestibulární vyšetření před zahájením léčby a v pravidelných intervalech během léčby.

Po celou dobu léčby by měly být pravidelně vyšetřovány renální funkce a u pacientů se známou nebo předpokládanou poruchou funkce ledvin je třeba upravit dávkování léku (viz „Dávkování a způsob podávání“).

Jelikož se během léčby kapreomycinem může objevit hypokalémie, měly by být často vyšetřovány hladiny draslíku v séru.

Po vysokých dávkách kapreomycinu se mohou objevit parciální neuromuskulární blokády.

Kapreomycin je třeba podávat opatrně pacientům s alergií v anamnéze, zvláště s alergií na léky.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nedoporučuje se současně podávat jiná antituberkulotika, které mají také ototoxický a nefrotoxický potenciál (např. streptomycin, viomycin). Jen s velkou opatrností lze současně podávat léky, které nejsou indikovány k léčbě tuberkulózy, ale mají ototoxický nebo nefrotoxický potenciál (např. polymixin, kolistin sulfát, amikacin, gentamycin, tobramycin, vankomycin, kanamycin a neomycin).

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost podávání kapreomycinu v těhotenství nebyla zjišťována. Bylo prokázáno, že kapreomycin je teratogenní pro potkany, je-li podáván v 3,5násobku dávky pro člověka. Nebyly provedeny žádné odpovídající a dobře kontrolované studie u těhotných žen. Kapreomycin lze v těhotenství podat, pokud možný přínos převáží potenciální riziko poškození plodu.

Plodnost

Žádné studie, které by stanovily možnou karcinogenitu, mutagenitu nebo vliv na snížení plodnosti, nebyly provedeny.

Kojení

Není známo, zda se kapreomycin vylučuje do mateřského mléka. Kojícím ženám lze kapreomycin podávat jen s velkou opatrností.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Renální: Byla pozorována zvýšená hladina sérového kreatininu nebo močoviny v krvi a abnormality močového sedimentu. V jednom případě byla hlášena toxická nefritida u pacienta s tuberkulózou a portální cirhózou, který byl léčen kapreomycinem (1 g) a kyselinou aminosalicylovou denně po dobu jednoho měsíce. U tohoto pacienta se vyvinula renální nedostatečnost a oligurie. Pacient zemřel. Při pitvě byla zjištěna odeznívající akutní tubulární nekróza.

U jednoho pacienta byla hlášena porucha elektrolytového hospodářství podobná Barterovu syndromu.

Hepatální: Snížená exkrece bromsulftaleinu beze abnormalit sérových enzymů byla zaznamenána u pacienta s již existujícím poškozením jater. Patologické hodnoty jaterních funkčních testů byly hlášeny u velkého množství pacientů, kteří dostávali kapreomycin v kombinaci s dalšími antituberkulotiky, o kterých je známo, že způsobují změny jaterních funkcí. Doporučuje se pravidelně kontrolovat jaterní testy.

Hematologické: Byla pozorována leukocytóza a leukopenie. Byly hlášeny vzácné případy trombocytopenie. U většiny pacientů, kteří užívali kapreomycin denně, byla zjištěna eozinofilie vyšší než 5%, která se však upravila snížením dávkování kapreomycinu na 2 až 3 dávky týdně.

Hypersenzitivita: Kopřivka a makulopapulární vyrážky, spojené v některých případech s horečnatými reakcemi, byly hlášeny při současném podávání kapreomycinu a dalších antituberkulotik.

Ušní: Byla zaznamenána klinická a subklinická ztráta sluchu. Některé audiometrické změny se ukázaly jako reverzibilní a jiné, s trvalou sluchovou ztrátou již po vysazení kapreomycinu neprogredovaly. Došlo i k výskytu tinitu a vertiga.

Reakce v místě vpichu: V místě vpichu byla hlášena bolest a zatvrdnutí. V oblasti vpichu se vyskytovalo také nadměrné krvácení a sterilní abscesy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Známky a příznaky: U pacientů intoxikovaných kapreomycinem byla hlášena hypokalcémie, hypokalcémie, hypomagnezémie a porucha elektrolytového hospodářství podobná Bartterovu syndromu. Nefrotoxicita, včetně akutní tubulární nekrózy a ototoxicita, včetně závratí, tinitu, vertiga a ztráty vnímat vysoké tóny (viz Upozornění a bezpečnostní upozornění). Po rychlém intravenózním podání může dojít k neuromuskulární bloádě nebo paralýze dechových svalů.

Při požití kapreomycinu je intoxikace nepravděpodobná, protože z intaktního zažívacího traktu se vstřebává méně než 1 % léku.

Léčba: Doporučuje se symptomatická a podpůrná léčba. Aktivní uhlí může účinněji zabránit vstřebávání léku než zvracení nebo výplach žaludku.

Pacienti předávkovaní kapreomycinem, kteří mají normální renální funkce, by měli být hydratováni tak, aby výdej moče dosáhl 3–5 ml/kg/h. Je třeba sledovat bilanci tekutin, hladiny elektrolytů a clearance kreatininu.

Hemodialýza je účinná u pacientů se závažným onemocněním ledvin.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antimykobakteriální látky

ATC kód: J04AB30

Kapreomycin působí proti lidskému kmenu *Mycobacterium tuberculosis*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce kapreomycin sulfátu z gastrointestinálního traktu je zanedbatelná a musí být tedy podáván parenterálně.

Maximální sérová koncentrace po podání jedné intramuskulární dávky 1 g je přibližně 20-50 µg/ml a je jí dosaženo za 1 až 2 hodiny po podání. Naměřené sérové koncentrace po 24 hodinách byly nízké a po každodenním podání 1 g po dobu 30 dnů osobám s normální funkcí ledvin nedocházelo k významné akumulaci.

Kapreomycin se vylučuje močí v zásadě nezměněný a přibližně 50 % z dávky 1 g, podané intramuskulárně se vyloučí do 12 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují žádné předklinické údaje relevantní pro předepisujícího lékaře, které již nebyly začleněny do jiných částí tohoto souhrnu údajů o přípravku.

6 FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádný.

6.2 Nekompatibilita

Není k dispozici.

6.3 Doba použitelnosti

Tři roky.

Rekonstituované roztoky Capreomycinu injekce lze skladovat při teplotě do 25 °C po dobu 24 hodin. Nepoužitou část zlikvidujte.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Podmínky uchovávání po rekonstituci léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z čirého skla s gumovou zátkou, s hliníkovým nebo plastovým těsněním, obsahující kapreomycin sulfát (odpovídá přibližně 1 g kapreomycinu), ve formě sterilního bílého prášku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a další manipulaci s ním

Roztok může získat až světle slámovou barvu a časem ztmavnout, změna barvy však nesouvisí se ztrátou účinku ani s rozvojem toxicity.

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Veškerý nespotebovaný léčivý přípravek či odpadní materiál musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7 DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

King Pharmaceuticals Ltd
Donegal Street
Ballybofey
County Donegal
Irsko

8 MARKETINGOVÁ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

PL 14385/0006

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. listopadu 1997

Datum posledního prodloužení registrace: 1. června 2010

10 DATUM REVIZE TEXTU

19/11/2015