

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Стрептомицин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Стрептомицин, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: стрептомицин.

Стрептомицин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г стрептомицина (в виде сульфата);

Стрептомицин, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 1 г стрептомицина (в виде сульфата)

В 1 мл раствора, полученного в результате растворения порошка для приготовления раствора для внутримышечного введения, содержится 0,25 г стрептомицина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Белый или почти белый кристаллический порошок, гигроскопичный.

Растворитель (при наличии в комплекте) – вода для инъекций.

Бесцветная прозрачная жидкость без запаха.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

- туберкулез различной локализации, в т.ч. туберкулезный менингит (в составе комбинированной терапии);
- венерическая гранулема;
- туляремия, бруцеллез, чума;
- бактериальный эндокардит (только в сочетании с бензилпенициллином или с ванкомицином);
- острые бактериальные кишечные инфекции;
- инфекции мочевыводящих путей (после установления чувствительности возбудителя).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Разовая доза при внутримышечном введении – 0,5-1 г, суточная – 1-2 г.

Максимальная суточная доза стрептомицина для взрослого – 2 г.

Туберкулез легких и других органов - суточную дозу 15 мг/кг (но не более 1 г) вводят 1 раз в сутки, при плохой переносимости - в 2 приема; длительность лечения 3 месяца и более (параллельно с приемом других противотуберкулезных препаратов).

Бактериальный эндокардит:

стрептококковой этиологии (вызванный *Streptococcus* spp., чувствительными к пенициллину) – стрептомицин вводится в комбинации с бензилпенициллином в течение 2 недель: в первую неделю – по 1 г 2 раза в сутки; в течение второй недели – по 500 мг 2 раза в сутки; пациентам старше 60 лет – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель;

энтерококковой этиологии - стрептомицин вводится в комбинации с бензилпенициллином в течение 6 недель: в первые 2 недели – по 1 г 2 раза в сутки; в течение последующих четырех недель – по 500 мг 2 раза в сутки (длительность курса лечения может быть сокращена при явлениях ототоксичности).

Тифлоидия – по 0,5-1 г 2 раза в сутки в течение 7-14 суток до 5-7-го дня отсутствия фебрильной температуры.

Чума, бруцеллез – по 1 г 2 раза в сутки не менее 7-10 дней.

При венерической гранулеме, острых бактериальных кишечных инфекциях и инфекциях мочевыводящих путей – суточную дозу делят на 2-4 введения, длительность курса – минимум 10 дней (не должна превышать 14 дней).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Лицам старше 60 лет – суточная доза 750 мг.

При бактериальном эндокардите стрептококковой этиологии пациентам старше 60 лет – по 500 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции почек

Суточную дозу стрептомицина следует уменьшить. При клиренсе креатинина от 50 до 60 мл/мин доза не должна превышать 500 мг/сут; при клиренсе креатинина от 40 до 50 мл/мин – не более 400 мг/сут.

Другие пациенты

- Для пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца начальная доза – 250 мг/сут, при хорошей переносимости дозу увеличивают.

- При плохой переносимости стрептомицина и у пациентов с массой тела менее 50 кг – суточная доза стрептомицина составляет 750 мг.

Для пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца начальная доза – 250 мг/сут, при хорошей переносимости дозу увеличивают.

Дети

В возрасте до 3 мес – в дозе из расчета 10 мг/кг/сут, в возрасте от 3 до 6 мес – 15 мг/кг/сут, от 6 мес до 2 лет – 20 мг/кг/сут, для детей до 13 лет и подростков – 15-20 мг/кг/сут, но не более 500 мг/сут – для детей до 13 лет и 1 г/сут – для подростков.

Максимальные дозы стрептомицина детям разных возрастов:

3-4 лет - разовая - 150 мг, суточная - 300 мг;

5-6 лет - разовая - 175 мг, суточная - 350 мг;

7-9 лет - разовая - 200 мг, суточная - 400 мг;

9-14 лет - разовая - 250 мг, суточная - 500 мг;

старше 14 лет - разовая 500 мг, суточная - 1 г.

Способ применения

Внутримышечно. Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к стрептомицину (в том числе к другим аминогликозидам в анамнезе);
- тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией;
- органические поражения VIII пары черепномозговых нервов;
- беременность.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- миастения;
- паркинсонизм;
- ботулизм (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно-мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры);
- облитерирующий эндартериит;
- сердечная недостаточность II - III ст.;

- хроническая почечная недостаточность (клиренс креатинина от 40 до 60 мл/мин);
- дегидратация;
- нарушение мозгового кровообращения;
- склонность к кровотечениям;
- расстройства слуха;
- период лактации (грудное вскармливание).

С осторожностью применять в пожилом и детском возрасте.

Стрептомицин может маскировать проявления сифилиса, в связи с чем, при возможности смешанной инфекции, необходимо ежемесячное проведение серологического анализа на протяжении 4 мес.

Нарушение функций органов чувств:

В период лечения необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функцию слухового нерва и вестибулярного аппарата. При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение.

Нарушение функций почек:

Вероятность развития нефротоксичности выше у больных с нарушением функции почек, а также при назначении высоких доз или в течение длительного времени (у этой категории больных может потребоваться ежедневный контроль функции почек).

В период лечения необходимо не реже 1 раза в неделю контролировать функцию почек.

Нарушение функций кишечного тракта:

Стрептомицин изменяет нормальную флору кишечника с усилением роста *Clostridium difficile*, в связи с чем могут появиться различной степени выраженности длительная диарея, боль в животе, повышение температуры, интоксикация (слабость, разбитость, тошнота, рвота), лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов в крови). Описанные симптомы могут развиваться у пациентов, получающих стрептомицин, но могут развиваться спустя 1–2 недели после отмены препарата. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Резистентность:

При отсутствии положительной клинической динамики терапия должна быть остановлена. Следует помнить о возможности развития резистентных микроорганизмов. В подобных случаях необходимо отменить лечение и начать проведение соответствующей терапии.

Дети:

Детям до 1 года стрептомицин назначают только по «жизненным» показаниям.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Недопустимо смешивание в одном шприце с антибиотиками пенициллинового ряда и цефалоспорины.

При одновременном применении с другими нефро- и ототоксичными препаратами (в т.ч. с другими аминогликозидами, полимиксинами, капреомицином) увеличивается риск развития ото- и нефротоксического действия.

Снижает эффективность антимиастенических препаратов.

Внутривенное введение индометацина снижает почечный клиренс стрептомицина, повышая концентрацию в крови и увеличивая период полувыведения.

Проявляет синергизм (усиление действия) при одновременном назначении с бета-лактамами антибиотиками (пенициллинами и цефалоспорины).

Метоксифлуран увеличивает риск развития побочных эффектов стрептомицина.

Препараты для ингаляционного наркоза (галогенсодержащие углеводороды), опиоидные анальгетики, переливание больших количеств крови с цитратными консервантами в качестве антикоагулянтов, другие лекарственные средства, блокирующие нервно-мышечную передачу при одновременном применении со стрептомицином, усиливают нервно-мышечную блокаду.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

При беременности стрептомицин противопоказан, поскольку он проникает через плацентарный барьер и может оказывать нефротоксическое и ототоксическое действие на плод человека.

Лактация

В периоде лактации (грудного вскармливания) применяется с осторожностью (стрептомицин проникает в грудное молоко в низких концентрациях, плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта, но поскольку у младенцев возможны тяжелые побочные реакции следует прекратить грудное вскармливание при необходимости применения стрептомицина в период лактации).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, механизмами и при выполнении других потенциально опасных видов

деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Риски токсичности увеличиваются прямо пропорционально увеличению длительности терапии стрептомицином.

Резюме нежелательных реакций

Нарушения со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, нарушение функции печени (повышение активности печеночных ферментов - аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ); гипербилирубинемия).

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, слабость, периферический неврит, неврит лицевого нерва (ощущение жжения в области лица или полости рта, онемение, покалывание), редко - нейромышечная блокада при одновременном введении с миорелаксантами (затруднение дыхания, ночные апноэ, остановка дыхания), нейротоксическое действие (подергивание мышц, парестезии, эпилептические припадки, арахноидит, энцефалопатии).

Нарушения со стороны органов чувств: ототоксичность (потеря слуха, звон, гудение или ощущение «заложенности» в ушах, снижение слуха вплоть до необратимой глухоты), вестибулярные и лабиринтные нарушения (дискоординация, головокружение, тошнота, рвота, неустойчивость), амблиопия.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы: нефротоксичность (значительное увеличение или уменьшение частоты мочеиспускания, олигурия, полиурия, жажда, анорексия, тошнота, рвота).

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, гемолитическая анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: зуд, гиперемия кожи, сыпь, лихорадка, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Общие нарушения и реакции в месте введения: гиперемия и боль в месте введения.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: эксфолиативный дерматит.

Лабораторные и инструментальные данные: азотемия, эозинофилия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

npr.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Токсические реакции (потеря слуха, атаксия, головокружение, расстройства мочеиспускания, жажда, анорексия, тошнота, рвота, звон или ощущение закладывания в ушах, нарушение дыхания вплоть до его остановки).

Лечение

Для снятия блокады нервно-мышечной передачи и ее последствий - гемодиализ или перитонеальный диализ, антихолинэстеразные средства, соли кальция, искусственная вентиляция легких, другая симптоматическая и поддерживающая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик. Аминогликозид.

Код АТХ: J01GA01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Образуется в процессе жизнедеятельности лучистых грибов *Streptomyces globisporus* или др. видов *Streptomyces* spp. В низких концентрациях оказывает бактериостатическое действие: проникая внутрь микробной клетки, связывается со специфическими белками-рецепторами на 30S субъединице рибосом, нарушая образование иницирующего комплекса - матричная РНК-30S субъединица рибосомы, что приводит к распаду полирибосом, и, как следствие

этого, - возникают дефекты при считывании информации с ДНК, синтезируются неполноценные белки, что приводит к остановке роста и развития микробной клетки. В более высоких концентрациях оказывает бактерицидный эффект (повреждает цитоплазматические мембраны, вызывая гибель микробной клетки).

Обладает широким спектром действия. Активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, большинства грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia* spp., *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Brucella* spp., *Francisella tularensis*, *Yersinia pestis*, *Calymmatobacterium granulomatis* (donovanosis, granuloma inguinale), *Proteus* spp.), некоторых грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus* spp.), умеренно активен в отношении *Streptococcus* spp., в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* spp. Устойчив в слабокислой среде, но легко разрушается в растворах крепких кислот и щелочей при нагревании. Вторичная резистентность (устойчивость) бактерий развивается быстро.

В комбинации с пенициллином или ванкомицином эффективен в лечении эндокардита, вызываемого *Enterococcus faecalis* или *Streptococcus viridans*.

Стрептомицин не активен в отношении анаэробных бактерий, сем. *Spirochaetaceae*, *Rickettsia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При внутримышечном введении (в/м) быстро и полностью всасывается. Время достижения максимальной концентрации в крови примерно 0,5-1,5 ч. Максимальная концентрация в крови после в/м введения 1 г примерно 25-50 мкг/мл. Связь с белками плазмы менее 10%.

Распределение

Распределяется во всех тканях организма (кроме ткани мозга), в т.ч. во внеклеточной жидкости, жидкости абсцессов, плевральном выпоте, в асцитической, перикардальной, синовиальной, лимфатической и перитонеальной жидкостях. Высокие концентрации создаются в почках, печени, легких; низкие - в костной и жировой ткани. Объем распределения у взрослых около 0,26 л/кг, у детей приблизительно 0,2-0,4 л/кг, у новорожденных в возрасте менее 1 нед и массой тела менее 1500 г – примерно до 0,68 л/кг, в возрасте менее 1 нед и массой тела более 1500 г – примерно до 0,58 л/кг, у больных муковисцидозом приблизительно 0,3-0,39 л/кг. Не проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер. Проникает через плаценту и в грудное молоко.

Биотрансформация

Метаболизму не подвергается.

Элиминация

Период полувыведения у взрослых около 2-4 ч, у новорожденных примерно 5-8 ч, у детей более старшего возраста – приблизительно 2,5-4 ч. Конечный период полувыведения более 100 ч (высвобождение из внутриклеточных депо). У больных с почечной недостаточностью период полувыведения варьирует в зависимости от степени недостаточности до 100 ч., у больных с муковисцидозом около 1-2 ч, у больных с ожогами и гипертермией может быть короче по сравнению со средними показателями вследствие повышенного клиренса. Выводится почками (95 %) в неизменном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат: отсутствуют.

Растворитель (при наличии в комплекте): вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Растворитель (при наличии в комплекте): 4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В оригинальной упаковке производителя, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 или 1,0 г препарата в стеклянные флаконы вместимостью 10 мл, герметично закупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

На флакон наклеивают этикетки из бумаги этикеточной, или писчей, или из полимерных материалов, самоклеящиеся.

1 флакон с препаратом и 1 ампулу с растворителем вода для инъекций помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 25, 50 или 100 флаконов с препаратом и с равным количеством инструкций по применению помещают в пачку из картона с перегородками (для стационаров). Пачки помещают в групповую упаковку.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Содержимое флакона растворяют в стерильной воде для инъекций в 2 мл или 4 мл растворителя на 0,5 г или 1 г стрептомицина соответственно. Раствор готовят непосредственно перед введением.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Юридический адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3.

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8(3952) 55-03-55

Факс: 8(3952) 55-03-25

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»,

г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184,

Тел: 8-800-100-1550

Адрес электронной почты: qcd@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.04.2021 № 9942
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Общая характеристика лекарственного препарата Стрептомицин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»
<http://www.eurasiancommission.org>.