

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

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

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: стрептомицин.

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.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Белый или почти белый порошок.

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

Препарат показан взрослым и детям от 0 до 18 лет.

- 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*Взрослые*

Разовая доза при внутримышечном введении – 0,5–1 г, суточная – 1–2 г. Максимальная суточная доза стрептомицина для взрослого – 2 г. При плохой переносимости, пациентам массой тела менее 50 кг – суточная доза 750 мг.

*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 – 500 мг 2 раза в сутки.

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 4 недель – по 500 мг 2 раза в сутки (длительность курса лечения может быть сокращена при явлениях ототоксичности).

#### *Туляремия*

По 0,5–1 г 2 раза в сутки в течение 7–14 дней до 5–7 дня отсутствия фебрильной температуры.

#### *Чума, бруцеллез*

По 1 г 2 раза в сутки не менее 7–10 дней.

#### *Венерическая гранулема, острые бактериальные кишечные инфекции и инфекции 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 почек*

Суточную дозу стрептомицина следует уменьшить. При клиренсе креатинина от 50 до 60 мл/мин доза не должна превышать 500 мг/сутки; при клиренсе креатинина от 40 до 50 мл/мин – не более 400 мг/сутки (см. раздел 5.2).

##### *Пациенты с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца*

Начальная доза – 250 мг/сутки, при хорошей переносимости дозу увеличивают.

#### Дети

В возрасте до 3 месяцев – в дозе из расчета 10 мг/кг/сутки.

В возрасте от 3 до 6 месяцев – 15 мг/кг/сутки.

В возрасте от 6 месяцев до 2 лет – 20 мг/кг/сутки.

Для детей до 13 лет и подростков – 15–20 мг/кг/сутки, но не более 500 мг/сутки для детей до 13 лет и 1 г/сутки – для подростков.

*Максимальные дозы стрептомицина детям разных возрастов*

До 2 лет – 20 мг/кг/сутки.

3–4 года – 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

Внутримышечное введение.

Инструкции по растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

#### **4.3. Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу, к другим аминогликозидам в анамнезе;
- тяжелая хроническая почечная недостаточность с азотемией и уремией;
- органические поражения VIII пары черепномозговых нервов;
- беременность (см. раздел 4.6).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

С осторожностью применять у пациентов с миастенией, при паркинсонизме, ботулизме (аминогликозиды могут вызвать нарушение нервно–мышечной передачи, что приводит к дальнейшему ослаблению скелетной мускулатуры), облитерирующем энтертерите, сердечной недостаточности II – III ст., хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина от 40 до 60 мл/мин), дегидратации, нарушении мозгового кровообращения, склонности к кровоточивости, расстройстве слуха, пожилom и детском возрасте, в период лактации (см. раздел 4.6).

#### Сифилис

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

#### Нарушение функций органов чувств

В период лечения необходимо не реже 1 раз в неделю контролировать функцию слухового нерва и вестибулярного аппарата (см. раздел 4.8). При неудовлетворительных аудиометрических тестах дозу препарата снижают или прекращают лечение.

### Нарушение функций почек

Вероятность развития нефротоксичности (см. раздел 4.8) выше у больных с нарушением функции почек, а также при назначении высоких доз или в течение длительного времени (у этой категории пациентов может потребоваться ежедневный контроль функции почек).

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

### Диарея, связанная с *Clostridium difficile*

Стрептомицин изменяет нормальную флору кишечника с усилением роста *Clostridium difficile*, в связи с чем могут появиться различной степени выраженности длительная диарея (см. раздел 4.8), боль в животе, повышение температуры, интоксикация (слабость, разбитость, тошнота, рвота), лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов в крови). Описанные симптомы могут развиваться у пациентов, получавших 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**

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

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

Метоксифлуран увеличивает риск развития нежелательных реакций стрептомицина.

Стрептомицин снижает эффективность антимиастенических препаратов.

Стрептомицин проявляет синергизм при одновременном применении с бета-лактамами антибиотиками (пенициллинами и цефалоспоридами).

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 (см. раздел 4.3), поскольку он проникает через плацентарный барьер и может оказывать нефротоксическое и ототоксическое действие на плод человека.

##### Лактация

В период лактации применяется с осторожностью. Стрептомицин проникает в грудное молоко в низких концентрациях, плохо всасывается из желудочно–кишечного тракта, но поскольку у младенцев возможны тяжелые нежелательные 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 крови и лимфатической системы:* лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, гемолитическая анемия.

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

*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, ночное апноэ, остановка дыхания), нейротоксическое действие (подергивание мышц, парестезии, эпилептические припадки, арахноидит, энцефалопатии).

*Нарушения со стороны органа зрения:* амблиопия.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:* 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) (см. раздел 4.4).

*Желудочно–кишечные нарушения:* тошнота, рвота, диарея (см. раздел 4.4).

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* нарушение функции печени (повышение активности печеночных ферментов – аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гипербилирубинемия).

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* эксфолиативный дерматит.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* нефротоксичность (значительное увеличение или уменьшение частоты мочеиспускания, олигурия, полиурия, жажда, анорексия, тошнота, рвота) (см. раздел 4.4).

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

*Лабораторные и инструментальные данные:* азотемия, эозинофилия.

#### Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Телефон: +7 (499) 578–06–70, +7 (499) 578–02–20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет–сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.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: антибактериальные средства системного действия; аминогликозиды; стрептомицины.

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 оказывается 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 (donoanosis, 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

После внутримышечного введения стрептомицин быстро и полностью всасывается из места инъекции. Время достижения максимальной концентрации в крови примерно 0,5 – 1,5 ч. Максимальная концентрация в крови после внутримышечного введения 1 г примерно 25 – 50 мкг/мл.

### Распределение

Связь с белками плазмы менее 10 %. Распределяется во всех тканях организма (кроме ткани мозга), в т.ч. во внеклеточной жидкости, жидкости абсцессов, плевральной выпоте, в асцитической, перикардальной, синовиальной, лимфатической и перитонеальной жидкостях. Высокие концентрации создаются в почках, печени, легких; низкие – в костной и жировой тканях. Объем распределения у взрослых около 0,26 л/кг, у детей приблизительно 0,2 – 0,4 л/кг, у новорожденных в возрасте менее 1 недели и массой тела менее 1,5 кг – примерно до 0,68 л/кг, в возрасте 1 недели и массой тела более 1,5 кг – 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 (см. раздел 4.6).

### 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). Выводится почками (95 %) в неизменном виде.

### Другие особые группы

У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения варьируется в зависимости от степени недостаточности до 100 ч, у пациентов с муковисцидозом около 1–2 ч, у пациентов с ожогами и гипертермией может быть короче по сравнению со средними показателями вследствие повышенного клиренса (см. раздел 4.2).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Отсутствуют.

### **6.2. Несовместимость**

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

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

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### Приготовленный раствор

После восстановления использовать раствор сразу, не хранить.

#### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить при температуре ниже 30 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке или коробке).

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата смотрите в разделе 6.3.

#### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 1 г стрептомицина во флаконы из бесцветного стекла. Флакон герметично укупоривают резиновой пробкой и обжимают алюминиевым колпачком или комбинированным колпачком из алюминия и пластмассы. На колпачок допускается нанесение логотипа производителя.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону вместе с листком–вкладышем помещают в пачку из картона.

По 10, 50 флаконов помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон).

1 контурную пластиковую упаковку (поддон) с флаконами вместе с листком–вкладышем помещают в пачку из картона.

### Упаковка для стационаров

По 50 флаконов помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон).

1 контурную пластиковую упаковку (поддон) с флаконами вместе с листком–вкладышем помещают в коробку из картона.

На коробку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей, или этикетку самоклеящуюся.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Только для однократного использования.

### Приготовление раствора

Содержимое флакона растворяют в 4 мл стерильной воды для инъекций.

Раствор готовят непосредственно перед введением.

Нет особых требований к утилизации.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Российская федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, этаж 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: r.farmakonadzor@yandex.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская федерация

ООО «АльТро»

107078, г. Москва, ул. Новорязанская, д. 18, стр. 21, этаж 1, пом. 14А.

Телефон: +7 (909) 906–28–04

Электронная почта: r.farmakonadzor@yandex.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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