

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SULFATO DE ESTREPTOMICINA
Forma farmacéutica:	Polvo estéril para inyección IM
Fortaleza:	1g
Presentación:	Estuche por 50 viales de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shandong, China.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., Shandong, China. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-11-191-J01
Fecha de Inscripción:	31 de octubre de 2011.
Composición:	
Cada vial contiene:	
Sulfato de estreptomicina (equivalente a 1000 000 UI de estreptomicina)	1,0 g
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Este producto se utiliza principalmente en combinación con otros medicamentos antituberculosos para el tratamiento inicial de varios casos de tuberculosis causada por *Mycobacterium tuberculosis*, u otras infecciones sensibles de *Mycobacterium*.

Este producto se puede utilizar solo para el tratamiento de la tularemia o en combinación con otros agentes antibacterianos para el tratamiento de la peste, granuloma inguinal, brucelosis, fiebre por picadura de rata, etc.

También se puede combinar con penicilina o ampicilina para el tratamiento de la endocarditis causada por *Streptococcus herbalis* o *Enterococcus*.

Contraindicaciones:

Prohibido para los pacientes alérgicos a aminoglucósidos

Pacientes con miastenia gravis.

Precauciones:

Sensibilidad cruzada:

Los pacientes hipersensibles a un cierto antibiótico aminoglucósido pueden ser hipersensibles a otro antibiótico aminoglucósido de esta clase.

Se debe tener precaución durante la administración del sulfato de estreptomina inyectable a los pacientes;

La deshidratación, lo cual resulta en el aumento de la concentración sanguínea del medicamento y produce fácilmente una reacción tóxica;

Dado que el producto puede derivar una deficiencia nerviosa auditiva y vestibular, la administración de este medicamento puede causar la deficiencia en el octavo nervio craneal.

La administración del medicamento en pacientes con miastenia grave o Parkinsonismo, puede causar el síntoma de bloqueo neuromuscular y lo cual resulta en la debilidad del músculo.

Dado que este medicamento es nefrotóxico, su administración puede causar deficiencia en la función renal. Los siguientes puntos en la examinación se deben realizar de forma periódica durante el período del tratamiento:

Orina de rutina y examinación de la función renal para prevenir la incidencia de reacciones graves de toxicidad renal;

Evaluación auditiva y prueba electroacústica (especialmente audición de alta frecuencia), es importante para pacientes ancianos especialmente.

Si es posible realizar la prueba de concentración sanguínea y por consiguiente se debe ajustar la dosificación, especialmente en los recién nacidos, pacientes ancianos y pacientes con deficiencia renal.

Después de la inyección intramuscular de 7,5 mg/kg cada 12 horas de este medicamento, la concentración máxima se puede mantener a 15 ~ 30 µg/mL y la concentración mínima de 5 ~ 10 µg/mL aproximadamente.

Después de la inyección intramuscular de la dosis única de 15 mg/kg de este medicamento al día, las concentraciones máximas se pueden mantener a 56 ~ 64 µg/mL y la concentración mínima no menor a 1µg/mL.

La administración de este producto puede aumentar las concentraciones de alanina aminotransferasa alanina (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), concentración de bilirrubina sérica y concentración de deshidrogenasa láctica; y puede disminuir las concentraciones de calcio en sangre, magnesio, potasio (K) y sodio.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ototoxicidad: Tanto la disfunción vestibular como la auditiva pueden ocurrir durante la administración de estreptomina. El grado de deficiencia es directamente proporcional a la dosis y a la duración de la administración de la estreptomina, la edad del paciente, el estadio de la función renal y la proporción de disfunción auditiva subyacente existente. Los efectos ototóxicos de los aminoglucósidos, que incluyen la estreptomina, son potenciados por la administración simultánea de ácido etacrínico, manitol, furosemida y otros posibles diuréticos.

La posible vestibulotóxico de la estreptomina excede la capacidad para la toxicidad coclear. El daño vestibular se manifiesta con dolor de cabeza, náusea, vómitos y desequilibrio. Cada lesión coclear se demuestra por la pérdida auditiva de alta frecuencia. El adecuado monitoreo y temprana discontinuación del medicamento puede permitir la recuperación antes de que cause algún daño irreversible a las células neurosensoriales.

Deben cambiar el sitio de inyección de drogas donde pueden cuasar la lesión por los músculos del nervio del muslo o las nalgas.

Efectos indeseables:

Reacción común: ototoxicidad vestibular (náuseas, vómitos y mareos), parestesia de la cara, erupción cutánea, fiebre, urticaria, angioedema y eosinofilia.

Reacciones ocasionales: Ototoxicidad coclear (sordera), dermatitis exfoliativa, choque anafiláctico, azotemia, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, debilidad muscular, disfunción del nervio óptico y ambliopía.

Reacciones poco frecuentes: Neuritis periférica, y aracnoiditis.

Esta droga es aminoglucósidos más tóxico (las concentraciones plasmáticas no deben exceder de 20-25 microgramos / ml).

Posología y modo de administración:

Forma de administración:

Solamente por vía intramuscular.

Posología:

Dosis habitual para adultos:

Una dosis de 0,5 g (0,5 vial) (calculado en estreptomina, como abajo), una vez cada 12 horas, en combinación con otros medicamentos antimicrobianos, para endocarditis bacteriana (por *Streptococcus viridans*), una dosis de 1g (1 vial) cada 12 horas, en combinación con penicilina durante 1 semana, seguida de una dosis de 0,5 g (0,5 vial) cada 12 horas durante 1 semana; para los pacientes mayores de 60 años deben reducirse a 0,5 g (0,5 vial) cada 12 horas durante 2 semanas.

La dosis recomendada para la endocarditis enterococcica es de 1g (1 vial) cada 12 horas durante 2 semanas, seguida de 0,5 g (0,5 vial) cada 12 horas durante 4 semanas.

Para la peste, 0,5 a 1g (0,5 a 1 vial) una vez, una vez cada 12 horas, combinado con tetraciclina. El curso del tratamiento es de 10 días.

Para la tularemia, 0.5~1g (0.5~1 vial) cada 12 horas durante 7~14 días.

Para la tuberculosis, 0,5 g (0,5 vial) cada 12 horas, o 0,75 g (0,75 vial) una vez al día, en combinación con otros medicamentos antituberculosos; En caso de terapia intermitente, es decir, administrar 1g (1 vial) dos o tres veces por semana; Inyección intramuscular en pacientes ancianos, una vez 0.5~0.75g, una vez al día.

Para la Brucelosis, 1 a 2g (1-2 viales) al día en 2 inyecciones intramusculares combinadas con tetraciclina durante 3 semanas o más.

Dosificación pediátrica común:

15 a 25mg/kg al día según el peso corporal, en 2 dosis divididas;

Para el tratamiento de la tuberculosis, 20mg/kg según el peso corporal, una vez al día. La dosis diaria máxima no debe exceder 1g (1 vial). Se combina con otros medicamentos antituberculosos.

Pacientes con hipofunción renal: En personas con función renal normal, la dosis normal de estreptomina es de 15mg/kg por vía intramuscular una vez al día.

Depuración de creatinina >50~90ml/min, administrar el 50% de la dosis normal cada 24 horas; La depuración de la creatinina es de 10~50ml/min, administrando el 50% de la dosis normal cada 24~72 horas; Depuración de creatinina <10ml/min, administrar el 50% de la dosis normal cada 72~96 horas. El clearance de la creatinina se puede determinar

directamente o del valor de la creatinina de la sangre del paciente según la siguiente fórmula:

Aclaración de creatinina en hombres

$$\text{adultos} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{El estándar de peso (kg)}}{72 \times \text{Concentración de creatinina sanguínea en pacientes (mg/dl)}}$$

$$\text{o, u } \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{El estándar de peso (kg)}}{80 \times \text{Concentración de creatinina sanguínea en pacientes (}\mu\text{mol/L)}}$$

Aclaración de creatinina en mujeres

$$\text{adultas} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{El estándar de peso (kg)}}{72 \times \text{Concentración de creatinina sanguínea en pacientes (mg/dl)}} \times 0.85$$

$$\text{o, u } \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{El estándar de peso (kg)}}{80 \times \text{Concentración de creatinina sanguínea en pacientes (}\mu\text{mol/L)}} \times 0.85$$

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración simultánea de este medicamento y otro aminoglucósido o de uso local seguido o de uso en todo el cuerpo puede aumentar la posibilidad de ototoxicidad, toxicidad renal y acción de bloqueo neuromuscular.

La administración simultánea de este medicamento y de fármacos bloqueantes neuromusculares puede agravar la acción de bloqueo neuromuscular.

El uso concurrente de este medicamento y capreomicina, cisplatino, ácido etacrínico, furosemida o vancomicina (o norvancomicina) o de uso local seguido o de uso en todo el cuerpo pueden incrementar la posibilidad de ototoxicidad y toxicidad renal.

La administración simultánea de este medicamento y cefalotina o cefazolina o de uso local seguido o de uso en todo el cuerpo puede incrementar la posibilidad de toxicidad renal.

La administración simultánea de este medicamento y polimixina inyectable o de uso local seguido o de uso para todo el cuerpo puede incrementar la posibilidad de la toxicidad renal y la acción bloqueante neuromuscular.

Otros medicamentos con toxicidad renal y ototoxicidad no se deben de utilizar en conjunto con este medicamento o después de este, para así evitar el agravamiento de la toxicidad renal u ototoxicidad.

Incompatibilidades

Evitar el uso simultáneo o consecutivo de otros medicamentos neurotóxicos o ototóxicos, incluyendo la cefaloridina, colistina, ciclosporina, gentamicina, kanamicina, neomicina, paramomicina, polimixina B, tobramicina y viomicina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

La estreptomicina pertenece a la Categoría D de medicamentos para el embarazo. La estreptomicina puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. Debido a que la estreptomicina fácilmente cruza la barrera placentaria, es importante tener precaución con el uso del medicamento para así prevenir ototoxicidad en el feto. Si este medicamento es administrado durante el embarazo o si el paciente se llegase a embarazar mientras tome este medicamento, se debe de informar del posible riesgo al feto.

Madres lactantes:

Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en infantes lactantes de estreptomina, se debe de tomar una decisión si descontinuar la lactancia o descontinuar el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento a la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Debido a la falta de antagonistas específicos, en caso de sobredosis o reacción tóxica causada por este producto, se utiliza principalmente terapia sintomática y terapia de apoyo, junto con una gran cantidad de agua. La hemodiálisis o diálisis peritoneal ayuda a eliminar la estreptomina de la sangre.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: J01GA01

Grupo farmacoterapéutico: Antifécciosos para uso sistémico, Antibacterianos para uso sistémico, Aminoglucósidos, Estreptominas.

Características generales:

El sulfato de estreptomina es un antibiótico bactericida aminoglucósido, soluble en agua. Actúa al interferir con la regular síntesis proteica.

PRUEBAS DE SUSCEPTIBILIDAD: Técnicas de difusión

Los métodos cuantitativos que requieren la medición de los diámetros del área proporcionan el estimado más preciso de la susceptibilidad de la bacteria a los agentes antimicrobianos. Un procedimiento estándar que se ha recomendado para su uso con discos para el análisis de la susceptibilidad de organismos a la estreptomina, se ha utiliza el disco de estreptomina de 10 mcg. La interpretación implica la correlación del diámetro obtenido en la prueba del disco con la concentración inhibitoria mínima (CIM) de la estreptomina.

Los informes de los resultados de laboratorio suministrados de la prueba de susceptibilidad del disco unitario estándar con un disco de estreptomina de 10 mcg se debe interpretar de acuerdo con el siguiente criterio:

Diámetro del área (mm)	Interpretación
>15	(S) Susceptible
11-12	(I) Intermedio
<10	(R) Resistente

Un informe de "Susceptibilidad" indica que el patógeno tiene una probabilidad de responder a la monoterapia con estreptomina. Un informe de "Intermedio" indica que el resultado se considera ambiguo y si el organismo no es susceptible completamente a los fármacos alternativos clínicos, la prueba se debe repetir. Esta categoría proporciona un área búfer lo cual previene a los factores pequeños técnicos no controlados de causar discrepancias importantes en las interpretaciones. Un informe de "Resistencia" indica que las concentraciones de fármaco alcanzadas no son capaces de inhibir y se debe seleccionar otra terapia.

Los procedimientos estandarizados requieren el uso de organismos de control del laboratorio. El disco de estreptomina de 10 mcg debe de arrojar el siguiente diámetro del área:

Organismo	Diámetro del área (mm)
-----------	------------------------

<i>E. coli</i> ATCC 25922	12-20
<i>E. aureus</i> ATCC 25923	14-22

Sección de los métodos:

Se encuentran disponibles dos métodos para la susceptibilidad estandarizada in vitro para analizar la estreptomina frente a los organismos de *Mycobacterium tuberculosis*. El método de proporción del agar (CDS o NCCLS M24-P) utiliza el medio middlebrook 7H10 impregnado con estreptomina en las dos concentraciones finales, 2,0 y 10,0 mcg/mL. Los valores de MIC90 son calculados al comparar la cantidad de organismos que crecen en el medio conteniendo el fármaco para los cultivos control. El crecimiento micobacteriano en presencia del fármaco > 1 % del control indica resistencia.

El método de caldo radiométrico emplea el equipo BACTEC 460 para comparar el índice de crecimiento a partir de los cultivos control no tratados hasta el crecimiento de los cultivos en presencia de 6,0 mcg/mL de estreptomina. La estricta conformidad a las instrucciones del fabricante para el procesamiento de la muestra e interpretación de los datos se requieren para este ensayo.

Los resultados de la prueba de susceptibilidad obtenidas de estos dos métodos no se pueden comparar a menos que se evalúen las concentraciones del medicamento equivalentes.

No se ha determinado la importancia clínica de los resultados de la prueba de susceptibilidad in vitro para las especies micobacterianas distintas a la *M. tuberculosis* utilizando el BACTEC o el método de proporción.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Se absorbe satisfactoriamente por vía intramuscular. Principalmente se distribuye a lo largo del fluido extracelular. Se encuentran concentraciones importantes de los tejidos de todos los órganos excepto en el cerebro; se observa que la cantidad recibida en el fluido cerebroespinal, en los tejidos del cerebro y de los fluidos secretados de los bronquios son inferiores, mientras que se han encontrado cantidades significantes en la bilis, fluido pleural, ascitis, cavidades tuberculosas y tejido caseosos. La estreptomina puede llegar a los tejidos embrionarios mediante la placenta. La tasa de unión a la proteína es de 20 % ~ 30 %. La vida media en plasma ($t_{1/2}$) es de 2,4 ~ 2,7 horas. Se pudiese prolongar si disminuye la función renal. Este medicamento no es metabolizado en el cuerpo y se excreta principalmente por filtración glomerular. El 80 % - 98 % de este producto es eliminado en la orina dentro de las 24 horas, cerca del 1 % de este medicamento es eliminado por la bilis y solo un poco se elimina en el látex, saliva y sudor. Una hemodiálisis puede depurar una cantidad considerable de este medicamento.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Evitar cualquier contacto e inhalación de polvo, rocío y/o vapores asociados con el material. Lavar bien después de su manejo.

Almacenar en un envase resistente a la luz y hermético. Este material se debe manejar y almacenar de acuerdo con las instrucciones declaradas en la etiqueta para garantizar la integridad del producto

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2023.

