

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	SULFATO DE ESTREPTOMICINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo estéril para inyección IM
<b>Fortaleza:</b>	1g
<b>Presentación:</b>	Estuche por 50 viales de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., SHANDONG, República Popular China.
<b>Fabricante, país:</b>	SHANDONG LUKANG PHARMACEUTICAL CO., LTD., SHANDONG, República Popular China.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-11-191-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	31 de octubre de 2011.
<b>Composición:</b>	
Cada vial contiene:	
Sulfato de estreptomicina (equivalente a 1000 000 UI de estreptomicina)	1,0 g
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

La estreptomicina está indicada para el tratamiento inicial de varias infecciones de tuberculosis causadas por *Mycobacterium tuberculosis* en conjunto con otros fármacos para el bacilo tituberculoso u otras infecciones causadas por las cepas susceptibles a la micro bacteria.

Está indicado únicamente para el tratamiento de la tularemia o para el tratamiento de la plaga, granuloma venéreo, brucellosis, fiebre por mordedura de rata, entre otros, en combinación con otros fármacos.

La administración simultánea de este medicamento y la penicilina o ampicilina se puede utilizar para tratar la endocarditis causada por el *Streptococo viridans* y el *Enterococo*.

### Contraindicaciones:

Una contraindicación para su uso son los antecedentes de la hipersensibilidad clínicamente significativa a la estreptomicina.

La hipersensibilidad clínicamente significativa a otros aminoglucósidos puede contraindicar el uso de estreptomina por sensibilidad cruzada conocida de pacientes en los medicamentos en esta clase.

### **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.

Embarazo: La estreptomina puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. Debido a que la estreptomina 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 para el feto.

### **Efectos indeseables:**

La nefrotoxicidad tales como la hematuria, disminución de veces de micción o reducción del volumen de orina, anorexia o tener sed pueden ocurrir; aumento de la concentración de creatinina y nitrógeno usado pueden ocurrir en pocos pacientes

Los síntomas de disfunción vestibular tales como mareo y vértigo pueden ocurrir; el efecto sobre el nervio auditivo puede causar tinnitus y un sentido de llenura en los oídos.

Los síntomas de neuritis periférica en la cara y extremidades tales como anestesia y acantestesia pueden manifestarse en algunos pacientes.

Ocasionalmente, los síntomas de bloqueo neuromuscular como hipopsia (neuropalitis), hipersomnolia, difuso y disnea pueden manifestarse.

En ocasiones, la erupción, pruritus y eritema pueden ocurrir. Después de discontinuar el medicamento, los síntomas de ototoxicidad tales como disacusis, tinnitus y un sentido de llenura en los oídos y otros pueden aún manifestarse en pocos pacientes, como se puede notar.

### **Posología y modo de administración:**

Solamente por vía intramuscular.

Posología:

#### *Mycobacterium tuberculosis*

En el período inicial para tratar la tuberculosis, la dosificación común para adultos es 15 mg/kg del peso corporal diario con una dosis única diaria i.m.; para pacientes mayores a 40 años de edad o pacientes con un peso corporal inferior a 50 kg, la dosificación se debe reducir a 500 mg - 750 mg de 2-3 dosis semanales. Dosis Máxima: 4g/día.

Para niños con tuberculosis: Del peso corporal diaria 15-20 mg/kg (no superior a 1 g diario).

Para pacientes con endocarditis bacteriana causada por la sensibilidad al Enterococo: 7,5 mg/kg del peso corporal cada 12 horas por vía i.m. (administrada en combinación con penicilina). Dosis Máxima: 500 mg/día

Infecciones no tuberculosas (solamente en una condición grave sin efecto obtenido en otras terapias):

Para adultos, 1-2 g cada 12 horas; para niños, 20-40 mg/kg del peso corporal diario (en dosis divididas cada 12 horas).

De acuerdo con la gravedad de la infección, el ciclo de tratamiento es 7-14 días.

### **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 frotóxicos, incluyendo la cefaloridina, colistina, ciclosporina, gentamicina, kanamicina, neomicina, paramomicina, polimixina B, tobramicina y viomicina.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

La estreptomycinina pertenece a la Categoría D de medicamentos para el embarazo. La estreptomycinina puede causar daño fetal cuando es administrado a una mujer embarazada. Debido a que la estreptomycinina 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 estreptomycinina, se debe de tomar una decisión si discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento a la madre.

#### **警告事項 公衆的注意 運転及び機械器具の操作** la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

#### **Sobredosis:**

Debido a la falta de antagonistas específicos, cuando se presenta una sobredosificación de este medicamento o reacciones de toxicidad, los métodos principales son los tratamientos sintomáticos y la terapia de apoyo.

En principio, se debe de suministrar abundante agua a los pacientes.

La hemodiálisis o diálisis peritoneal ayuda depurar la estreptomycinina de la sangre.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Grupo farmacoterapéutico: Aminoglucósidos

Código ATC: J01GA01

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)
E. coli ATCC 25922	12-20
E. aureus 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 microbacteriano 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:** 31 de octubre de 2019.