ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СТРЕПТОМІЦИН

(STREPTOMYCIN)

Склад:

діюча речовина: streptomycin;

1 флакон містить стрептоміцину сульфату стерильного у перерахуванні на стрептоміцин 0,5 або 1 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Аміноглікозиди. Код АТХ J01G A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Стрептоміцин має широкий спектр антимікробної (бактерицидної) дії. Він активний відносно *Mycobacterium tuberculosis,* більшості грамнегативних: *Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Yersinia spp., Klebsiella spp.* (у т. ч. *Klebsiella pneumoniae*), *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Yersinia pestis, Francisella tularensis, Brucella spp.* та деяких грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus spp., Corynebacterium diphtheriae.* Менш активний відносно *Streptococcus spp.* (у т. ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Enterobacter spp.* Стрептоміцин неактивний відносно анаеробних бактерій, *Spirochaetaceae, Rickettsia spp., Proteus spp., Pseudomonas aeroginosa.*

Бактерицидну дію проявляє внаслідок зв'язування з 30S-субодиницею бактеріальної рибосоми, що в подальшому призводить до пригнічення синтезу білка.

Фармакокінетика.

Погано всмоктується з травної системи та майже повністю виводиться кишечником, застосовується тільки парентерально. Стрептоміцин при внутрішньом'язовому введенні швидко та повністю абсорбується у кров. Максимальна концентрація його в крові спостерігається через 1-2 години. Після одноразового введення у середній терапевтичній дозі антибіотик визначається у крові впродовж 6-8 годин. Створюються високі концентрації препарату в легенях, нирках, печінці, позаклітинній рідині. Препарат має слабку тропність до жирової та

кісткової тканин. Через неушкоджений гематоенцефалічний бар’єр не проникає. Добре проникає крізь плаценту та в грудне молоко. Препарат зв’язується з білками крові менше, ніж на 10 %. При нормальній видільній функції нирок при повторних введеннях не накопичується в організмі. Не метаболізується. Період напіввиведення становить 2-4 години. Екскретується переважно нирками (95 %) у незмінному стані. Виведення препарату сповільнюється при порушенні функцій нирок, при цьому концентрація його в організмі підвищується та можуть розвинутися побічні реакції (нейротоксичні).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування вперше виявленого туберкульозу легень та туберкульозних уражень інших органів. Хворим, які лікувалися раніше, препарат доцільно призначати після лабораторного виявлення чутливості до нього виділених пацієнтом мікобактерій.

Інфекційно-запальні процеси різної локації, що спричинені грампозитивними та грамнегативними мікроорганізмами, чутливими до препарату: при пневмонії, спричиненій клебсієлами, при ендокардиті, чумі, туляремії, бруцельозі.

Протипоказання.

Захворювання слухового і вестибулярного апаратів, пов’язані з невритом VIII пари черепних нервів та перенесеним отоневритом; тяжкі форми серцево-судинної та ниркової недостатності; порушення мозкового кровообігу; облітеруючий ендартеріїт; підвищена чутливість до стрептоміцину та/або інших аміноглікозидів; міастенія; ботулізм; схильність до кровотеч.

Внутрішньокавернозне введення протипоказане при незарощенні плевральної порожнини у місці введення катетера та при прикореневій локалізації каверни.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з іншими аміноглікозидами, поліміксинами, капреоміцином, ванкоміцином, циклоспорином, етакриновою кислотою, манітолом збільшується ризик розвитку нефро- і ототоксичної дії препарату.

Внутрішньовенне введення індометацину знижує нирковий кліренс стрептоміцину, підвищуючи його концентрацію у крові.

Препарат посилює побічні ефекти ото- і нефротоксичних засобів, міорелаксантів, метоксифлурану, знижує ефективність антиміастенічних засобів, його не призначають одночасно з діуретиками та на тлі дегідратаційної терапії.

Особливості застосування.

При тривалому застосуванні Стрептоміцину можуть спостерігатися явища нефротоксичності, тому в ході лікування необхідно не рідше 1 разу на місяць досліджувати сечу. Порушення функції нирок мають зворотний характер і зазвичай швидко зникають після своєчасного припинення застосування препарату.

Імовірність розвитку нефротоксичного явища вище у хворих із порушенням функцій нирок, а також при призначенні високих доз або при застосуванні впродовж тривалого часу.

Порушення функцій вестибуло-кохлеарного апарату залежить від дози препарату, тривалості його застосування, віку пацієнта.

В період лікування Стрептоміцином необхідно контролювати функції слухового (шляхом проведення калоричної проби і аудіометрії) і вестибулярного апаратів. Ранніми ознаками порушення функції вестибуло-кохлеарного апарату є зниження слуху на звуки високої частоти.

При несвоєчасному припиненні застосування препарату може розвинутися глухота.

Дітям не можна перевищувати рекомендовану дозу стрептоміцину, оскільки є інформація про виникнення ознак пригнічення центральної нервової системи (характеризується ступором, іноді комою і пригніченням дихання) у дітей до 6 місяців, яким була призначена доза, що перевищує максимально допустиму.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності Стрептоміцин протипоказаний, оскільки він проникає через фетоплацентарний бар'єр і може спричинити ототоксичність у плода.

Під час лікування годування груддю слід припинити, оскільки препарат проникає в грудне молоко.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

В ході лікування препаратом у деяких пацієнтів можливе виникнення побічних реакцій з боку центральної нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»), тому слід утримуватися від керування автотранспортом і занять іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Стрептоміцин вводити внутрішньом'язово, у вигляді аерозолів, інтратрахеально. Дорослим препарат застосовувати також і внутрішньокавернозно.

При внутрішньом'язовому введенні разова доза для дорослих – 0,5-1 г, вища добова доза – 2 г. Для хворих із масою тіла менше 50 кг та осіб віком від 60 років добова доза зазвичай не

перевищує 0,75 г.

Добова доза для дітей віком 1-3 місяці – 10 мг/кг маси тіла, 3-6 місяців – 15 мг/кг, від 6 місяців до 2 років – 20 мг/кг. Добову дозу для дітей віком від 2 років до 18 років визначати із розрахунку 15-20 мг/кг маси тіла, але не більше 0,5 г на добу дітям (до 12 років) і не більше 1 г на добу підліткам (12-18 років).

При лікуванні туберкульозу добову дозу зазвичай слід вводити одноразово. При поганій переносимості препарату добову дозу можна розділити на 2 введення. Тривалість лікування залежить від форми та фази захворювання та складає 2-3 місяці.

При лікуванні інфекцій не туберкульозної етіології добову дозу вводити у 3-4 прийоми з інтервалом 6-8 годин. Тривалість лікування становить 7-10 днів (не повинна перевищувати 14 днів).

Для внутрішньом'язового введення препарат розчинити у воді для ін'єкцій, 0,9 % розчині натрію хлориду або 0,25-0,5 % розчині новокаїну з розрахунку 4 мл розчинника на 1 г препарату. Розчин готувати ex tempore.

Інтратрахеально дорослим препарат вводити по 0,5-1 г у 5-7 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 0,5 % розчину новокаїну 2-3 рази на тиждень.

Для застосування у вигляді аерозолів дорослим вводити 0,5-1 г Стрептоміцину, для такого введення препарат розчинити в 4-5 мл (при тепловологій інгаляції – у 25-100 мл) 0,9 % розчину натрію хлориду. Дітям у віці від 1 місяця при даному способі введення препарат призначати із того ж розрахунку, що і при внутрішньом'язовому введенні. Залежно від показань у розчин для інгаляції можна включити й інші, сумісні зі Стрептоміцином, лікарські засоби.

Внутрішньокавернозно препарат вводити шляхом інсуфляції у вигляді дрібнодисперсного порошку або інстиляції 10 % розчину (розчинник – 0,9 % розчин натрію хлориду) в умовах хірургічного стаціонару 1 раз на добу в сумарній дозі не більше 1 г незалежно від кількості каверн і способу введення.

У хворих на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця лікування препаратом незалежно від шляху введення розпочинати зі зменшених (до 0,25 г) доз. При добрій переносимості дози можуть бути збільшені до звичайних.

Хворим із порушеннями видільної функції нирок, а також пацієнтам з ураженнями печінки добову дозу препарату слід зменшити. При кліренсі ендогенного креатиніну від 50 до 60 мл/хв. доза не має перевищувати 0,5 г, від 40 до 50 мл/хв. – не більше 0,4 г на добу.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 1 місяця. Дітям до 2 років Стрептоміцин призначати тільки за життєвими показаннями.

Передозування.

Може проявлятися посиленням побічних реакцій і блокадою нервово-м’язової провідності аж до зупинки дихання.

Лікування: внутрішньовенне введення кальцію хлориду і підшкірне введення прозерину; при розвитку апное – переведення на штучну вентиляцію легенів.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи шкірне висипання (у т.ч. кропив’янка), гіперемія, свербіж, дерматит (у т.ч. ексфоліативний), лихоманку, біль у суглобах і м’язах, еозинофілію, набряк Квінке, у поодиноких випадках – анафілактичні реакції, в тому числі анафілактичний шок.

З боку центральної та периферичної нервової системи: блокада VIII пари черепних нервів та пов’язані з цим вестибулярні розлади (включаючи запаморочення, нудоту, блювання, нестійку ходу), порушення слуху (включаючи шум і дзвін у вухах, зниження слуху, глухоту); головний біль, периферичний неврит, неврит зорового нерва, амбліопія, поява скотоми, пригнічення нервово-м’язової передачі (включаючи утруднення дихання, апное, слабкість, сонливість, втрату свідомості), периферична полінейропатія, парестезії (включаючи парастезію обличчя) судомні скорочення м’язів.

Дуже рідко – блокада нервово-м’язової провідності аж до зупинки дихання, особливо у хворих із нервово-м’язовими захворюваннями (міастенією), або в післяопераційному періоді на тлі залишкової дії недеполяризуючих м’язевих релаксантів.

З боку сечовидільної системи: можливі порушення функцій нирок, включаючи протеїнурію, гематурію, азотемія.

З боку серцево-судинної системи: біль стискаючого характеру в ділянці серця, тахікардія, гіпотензія.

З боку травної системи: діарея.

Місцеві реакції: можливі реакції у місці введення, включаючи почервоніння, свербіж і біль.

З боку системи кровотворення: підвищена кровоточивість, апластична анемія, агранулоцитоз, панцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ^{0}С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Неприпустиме змішування Стрептоміцину в одному шприці з антибіотиками пеніцилінового ряду (карбеніцилін) та цефалоспоринами.

Слід застосовувати тільки рекомендовані розчинники.

Упаковка. По 0,5 г або 1 г у флаконах; у флаконах № 10 у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

СТРЕПТОМИЦИН

(STREPTOMYCIN)

Состав:

действующее вещество: streptomycin;

1 флакон содержит стрептомицина сульфата стерильного в пересчете на стрептомицин 0,5 или 1 г.

Лекарственная форма. Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные средства для системного применения. Аминогликозиды. Код АТХ J01G A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Стрептомицин обладает широким спектром антимикробного (бактерицидного) действия. Он активен в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, большинства грамотрицательных: *Escherichia coli, Salmonella spp., Shigella spp., Yersinia spp., Klebsiella spp.* (в т. ч. *Klebsiella pneumoniae*), *Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Yersinia pestis, Francisella tularensis, Brucella spp.* и некоторых грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus spp., Corynebacterium diphtheriae.* Менее активен в отношении *Streptococcus spp.* (в т. ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Enterobacter spp.* Стрептомицин не активен в отношении анаэробных бактерий, *Spirochaetaceae, Rickettsia spp., Proteus spp., Pseudomonas aeroginosa.*

Бактерицидное действие оказывает в результате связывания с 30S-субъединицей бактериальной рибосомы, что в дальнейшем приводит к угнетению синтеза белка.

Фармакокинетика.

Плохо всасывается из пищеварительной системы и почти полностью выводится через кишечник, применяется только парентерально. Стрептомицин при внутримышечном введении быстро и полностью абсорбируется в кровь. Максимальная концентрация его в крови наблюдается через 1-2 часа. После однократного введения в средней терапевтической дозе антибиотик определяется в крови в течение 6-8 часов. Создаются высокие концентрации препарата в легких, почках, печени, внеклеточной жидкости. Препарат обладает слабой тропностью к жировой и костной тканям. Через неповрежденный гематоэнцефалический барьер не проникает. Хорошо проникает сквозь плаценту и в грудное молоко. Препарат связывается с белками крови менее чем на 10 %. При нормальной выделительной функции почек при повторных введениях не накапливается в организме. Не метаболизируется. Период полувыведения составляет 2-4 часа. Экскретируется в основном почками (95 %) в неизмененном состоянии. Выведение препарата замедляется при нарушении функций почек, при этом концентрация его в организме повышается и могут развиться побочные реакции (нейротоксические).

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение впервые выявленного туберкулеза легких и туберкулезных поражений других

органов. Больным, которые принимали лечение ранее, препарат целесообразно назначать после лабораторного определения чувствительности к нему выделяемых пациентом микобактерий.

Инфекционно-воспалительные процессы различной локализации, вызванные грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, чувствительными к препарату: при пневмонии, вызванной клебсиеллами, при эндокардите, чуме, туляремии, бруцеллезе.

Противопоказания.

Заболевания слухового и вестибулярного аппаратов, связанные с невритом VIII пары черепных нервов и перенесенным отоневритом; тяжелые формы сердечно-сосудистой и почечной недостаточности; нарушения мозгового кровообращения; облитерирующий эндартериит; повышенная чувствительность к стрептомицину и/или другим аминогликозидам; миастения; ботулизм; склонность к кровотечениям.

Внутрикавернозное введение противопоказано при незаращении плевральной полости в месте введения катетера и при прикорневой локализации каверны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении с другими аминогликозидами, полимиксинами, капреомицином, ванкомицином, циклоспорином, этакриновой кислотой, маннитолом увеличивается риск развития нефро- и ототоксического действия препарата.

Внутривенное введение индометацина снижает почечный клиренс стрептомицина, повышая его концентрацию в крови.

Препарат усиливает побочные эффекты ото- и нефротоксичных средств, миорелаксантов, метоксифлурана, снижает эффективность антимиастенических средств, его не назначают одновременно с диуретиками и на фоне дегидратационной терапии.

Особенности применения.

При длительном применении Стрептомицина могут наблюдаться явления нефротоксичности, поэтому во время лечения необходимо не реже 1 раза в месяц исследовать мочу. Нарушения функции почек носят обратимый характер и обычно быстро исчезают после своевременной отмены приема препарата.

Вероятность развития нефротоксичного явления выше у больных с нарушением функций почек, а также при назначении высоких доз или применении в течение длительного времени.

Нарушение функций вестибуло-кохлеарного аппарата зависят от дозы препарата, продолжительности его применения, возраста пациента.

В период лечения Стрептомицином необходимо контролировать функции слухового (путем проведения калорической пробы и аудиометрии) и вестибулярного аппаратов. Ранними признаками нарушения функции вестибуло-кохлеарного аппарата является снижение слуха на звуки высокой частоты.

При несвоевременной отмене приема препарата может развиться глухота.

Детям нельзя превышать рекомендованную дозу стрептомицина, поскольку есть информация о возникновении признаков угнетения центральной нервной системы (характеризующейся ступором, иногда комой и угнетения дыхания) у детей до 6 месяцев, которым была назначена доза, превышающая максимально допустимую.

Применение в период беременности или кормления грудью.

В период беременности Стрептомицин противопоказан, поскольку он проникает через фетоплацентарный барьер и может вызвать ототоксичность у плода.

Во время лечения кормление грудью следует прекратить, поскольку препарат проникает в грудное молоко.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

В ходе лечения препаратом у некоторых пациентов возможно возникновение побочных реакций со стороны центральной нервной системы (см. раздел «Побочные реакции»), поэтому следует воздержаться от управления автотранспортом и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

Стрептомицин вводить внутримышечно, в виде аэрозолей, интратрахеально. Взрослым препарат применять также и внутрикавернозно.

При внутримышечном введении разовая доза для взрослых – 0,5-1 г, высшая суточная доза – 2 г. Для больных с массой тела менее 50 кг и лиц старше 60 лет суточная доза обычно не превышает 0,75 г.

Суточная доза для детей в возрасте 1-3 месяца – 10 мг/кг массы тела, 3-6 месяцев – 15 мг/кг, от 6 месяцев до 2 лет – 20 мг/кг. Суточная доза для детей от 2 лет до 18 лет определять из расчета 15-20 мг/кг массы тела, но не более 0,5 г в сутки детям (до 12 лет) и не более 1 г в сутки подросткам (12-18 лет).

При лечении туберкулеза суточную дозу обычно следует вводить однократно. При плохой переносимости препарата суточную дозу можно разделить на 2 введения. Длительность лечения зависит от формы и фазы заболевания и составляет 2-3 месяца.

При лечении инфекций нетуберкулезной этиологии суточную дозу вводить в 3-4 приема с интервалом 6-8 часов. Продолжительность лечения составляет 7-10 дней (не должна превышать 14 дней).

Для внутримышечного введения препарат растворить в воде для инъекций, 0,9 % растворе натрия хлорида или 0,25-0,5 % растворе новокаина из расчета 4 мл растворителя на 1 г препарата. Раствор готовить ex tempore.

Интратрахеально взрослым препарат вводить по 0,5-1 г в 5-7 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 0,5 % раствора новокаина 2-3 раза в неделю.

Для применения в виде аэрозолей взрослым вводить 0,5-1 г Стрептомицина, для такого введения препарат растворить в 4-5 мл (при тепловлажной ингаляции – в 25-100 мл) 0,9 % раствора натрия хлорида. Детям в возрасте от 1 месяца при данном способе введения препарат назначать из того же расчета, что и при внутримышечном введении. В зависимости от показаний в раствор для ингаляции можно включить и другие, совместимые со Стрептомицином, лекарственные средства.

Внутрикавернозно препарат вводить путем инсуффляции в виде мелкодисперсного порошка или инстилляций 10 % раствора (растворитель – 0,9 % раствор натрия хлорида) в условиях хирургического стационара 1 раз в сутки в суммарной дозе не более 1 г независимо от количества каверн и способа введения.

У больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца лечение препаратом независимо от пути введения начинать с уменьшенных (до 0,25 г) доз. При хорошей переносимости дозы могут быть увеличены до обычных.

Больным с нарушениями выделительной функции почек, а также пациентам с поражениями печени суточную дозу препарата следует уменьшить. При клиренсе эндогенного креатинина от 50 до 60 мл/мин. доза не должна превышать 0,5 г, от 40 до 50 мл/мин. – не более 0,4 г в сутки.

Дети.

Препарат применять детям в возрасте от 1 месяца. Детям до 2 лет Стрептомицин назначать только по жизненным показаниям.

Передозировка.

Может проявляться усилением побочных реакций и блокадой нервно-мышечной проводимости вплоть до остановки дыхания.

Лечение: внутривенное введение кальция хлорида и подкожное введение прозерина; при развитии апноэ – переведение на искусственную вентиляцию легких.

Побочные реакции.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая кожную сыпь (в т.ч. крапивница), гиперемию, зуд, дерматит (в т.ч. эксфолиативный), лихорадку, боль в суставах и мышцах, эозинофилию, отек Квинке, в единичных случаях – анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: блокада VIII пары черепных нервов и связанные с этим вестибулярные расстройства (включая головокружение, тошнота, рвота, неустойчивость походки), нарушение слуха (включая шум и звон в ушах, снижение слуха, глухота); головная боль, периферический неврит, неврит зрительного нерва, амблиопия, появление скотомы, угнетение нервно-мышечной передачи (включая затруднение дыхания, апноэ, слабость, сонливость, потеря сознания), периферическая полинейропатия, парестезии (включая парастезию лица) судорожные сокращения мышц.

Крайне редко – блокада нервно-мышечной проводимости вплоть до остановки дыхания, особенно у больных с нервно-мышечными заболеваниями (миастенией), или в послеоперационном периоде на фоне остаточного действия недеполяризующих мышечных релаксантов.

Со стороны мочевыделительной системы: возможны нарушения функции почек, включая протеинурию, гематурию, азотемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: боли сжимающего характера в области сердца, тахикардия, гипотензия.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея.

Местные реакции: возможны реакции в месте введения, включая покраснение, зуд и боль.

Со стороны системы кроветворения: повышенная кровоточивость, апластическая анемия, агранулоцитоз, панцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ^{0}С. Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Недопустимо смешивание Стрептомицина в одном шприце с антибиотиками пенициллинового ряда (карбенициллин) и цефалоспоринами.

Следует использовать только рекомендованные растворители.

Упаковка. По 0,5 г или 1 г во флаконах; во флаконах № 10 в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности. Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.