

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STREPTOMYCINUM TZF, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 1 g streptomycyny (*Streptomycinum*) w postaci siarczanu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.
Biały lub prawie biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Streptomycynę stosuje się w leczeniu umiarkowanie ciężkich i ciężkich zakażeń wywołanych przez wrażliwe na nią drobnoustroje.

Zakażenia gruźlicze, wywołane przez *Mycobacterium tuberculosis*; stosuje się w skojarzeniu z innymi lekami przeciwprątkowymi.

Zakażenia niegruźlicze

- Dżuma.
- Tularemia
- Bruceloza.
- Ziarniniak pachwinowy.
- Wrzód miękki.
- Zakażenia układu oddechowego, zapalenie wsierdza; stosuje się w skojarzeniu z innymi antybiotykami (najczęściej z β -laktamowymi).
- Zapalenie płuc; stosuje się w skojarzeniu z innymi antybiotykami.
- Zakażenia układu moczowego.
- Zapalenie wsierdza (*Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*); stosuje się w skojarzeniu z penicyliną.
- Posocznica wywołana Gram-ujemnymi pałeczkami; stosuje się w skojarzeniu z innymi antybiotykami.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wziąć pod uwagę miejscowe oficjalne wytyczne dotyczące stosowania antybiotyków.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Streptomycynę można podawać tylko domięśniowo!

Gruźlica

Streptomycynę stosuje się w pierwszej fazie leczenia gruźlicy, zawsze w skojarzeniu z innymi lekami przeciwprątkowymi (np. izoniazyd, pirazynamid, ryfampicyna), zwykle przez pierwsze 2 miesiące

leczenia. Streptomycynę stosuje się również, jako jeden z leków przeciwprątkowych, w terapii przerywanej.

	Leczenie ciągłe	Leczenie przerywane	
		dwa razy w tygodniu	trzy razy w tygodniu
Dorośli	15 mg/kg mc./dobę maks. 1 g	25 do 30 mg/kg mc./dobę maks. 1,5 g	25 do 30 mg/kg mc./dobę maks. 1,5 g
Dzieci	20 do 40 mg/kg mc./dobę maks. 1 g	25 do 30 mg/kg mc./dobę maks. 1,5 g	25 do 30 mg/kg mc./dobę maks. 1,5 g

Całkowita dawka streptomycyny w ciągu jednego kursu leczenia nie powinna przekraczać 120 g.

Zakażenia niegruźlicze

Dorośli

Zwykle stosuje się 1 do 2 g na dobę w dawkach podzielonych, w zależności od wrażliwości drobnoustroju i ciężkości zakażenia, przez 3 do 7 dni.

Nie należy przekraczać dawki 2 g na dobę.

Tularemia

1 do 2 g na dobę w dawkach podzielonych przez 7 do 14 dni; jeśli choroba przebiega bez gorączki - 5 do 7 dni.

Dżuma

2 g na dobę w 2 dawkach podzielonych, przez co najmniej 10 dni.

Zapalenie wsierdzia

- *Wywołane przez paciorkowce.* Streptomycynę podaje się przez 2 tygodnie w skojarzeniu z penicyliną. W pierwszym tygodniu terapii podaje się 1 g streptomycyny 2 razy na dobę, w drugim tygodniu - 500 mg 2 razy na dobę. U pacjentów w wieku powyżej 60 lat lek należy podawać w dawce 500 mg 2 razy na dobę przez 2 tygodnie.
- *Wywołane przez enterokoki.* Streptomycynę w skojarzeniu z penicyliną podaje się przez 6 tygodni. Przez pierwsze 2 tygodnie leczenia podaje się 1 g 2 razy na dobę, a następnie przez 4 kolejne tygodnie - 500 mg 2 razy na dobę.

Dzieci

Zwykle stosuje się 20 do 40 mg/kg mc./dobę (maksymalnie 1 g/dobę) w dawkach podzielonych, co 6 lub 12 godzin.

Pacjenci w wieku powyżej 50 lat

U pacjentów powyżej 50 lat zaleca się zmniejszyć dawkę leku oraz podczas leczenia wykonywać oznaczenia stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego we krwi oraz badania słuchu.

Uwaga! Jeśli podczas leczenia streptomycyną wystąpią zaburzenia słuchu lub inne nasilone objawy niepożądane, lek należy natychmiast odstawić.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lek należy stosować z dużą ostrożnością, z powodu możliwości kumulowania się streptomycyny w organizmie i nasilenia jej toksyczności. U pacjentów tych należy zmniejszyć dawkę leku oraz podczas leczenia wykonywać oznaczenia stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego we krwi oraz badania słuchu. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek maksymalne stężenie leku w surowicy nie powinno przekraczać 20-25 µg/ml.

W razie konieczności długotrwałego podawania streptomycyny alkalizacja moczu może zapobiec podrażnieniu nerek lub zminimalizować je.

Czas leczenia

Czas leczenia, z wyjątkiem gruźlicy, należy ograniczyć do 7-14 dni.

Sposób podawania

Streptomycynę można podawać tylko domięśniowo.

Dorośli i starsze dzieci

Zwykle podaje się w górny, boczny kwadrant pośladka lub w duże grupy mięśni bocznych uda. W uzasadnionych przypadkach streptomycynę można podawać w mięsień naramienny, zachowując szczególną ostrożność ze względu na ryzyko uszkodzenia nerwów przebiegających w tej okolicy.

Niemowlęta i małe dzieci

Zwykle podaje się w duże grupy mięśni bocznych uda. Podawanie streptomycyny w pośladki nie jest zalecane ze względu na ryzyko uszkodzenia nerwu kulszowego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na streptomycynę lub inne antybiotyki aminoglikozydowe.

Choroby narządu słuchu.

Zaburzenia błędnika.

Miastenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas stosowania streptomycyny mogą wystąpić zaburzenia słuchu i szumy uszne. Dlatego u pacjentów, którym streptomycynę zalecono do długotrwałego leczenia, zaleca się przeprowadzanie badań słuchu (próba kaloryczna, test audiometryczny) przed rozpoczęciem leczenia i okresowo podczas kuracji. Jeśli pojawią się objawy ototoksycznego działania streptomycyny (ból głowy, nudności, wymioty, zaburzenia równowagi) i (lub) wystąpią negatywne wyniki badań słuchu, antybiotyk należy natychmiast odstawić, aby zapobiec trwałemu uszkodzeniu słuchu.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek znacznie wzrasta ryzyko ototoksycznego i neurotoksycznego działania streptomycyny (patrz punkt 4.2).

Małym dzieciom streptomycynę należy podawać z dużą ostrożnością i nie przekraczać zalecanych dawek leku. U małych dzieci otrzymujących większe niż zalecane dawki streptomycyny opisywano zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego, objawiające się osłupieniem, zwiotczeniem, śpiączką, depresją oddechową.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którym streptomycynę podano podczas zabiegu chirurgicznego, ze względu na ryzyko groźnego dla życia bezdechu po rozintubowaniu. Zaleca się baczna obserwację pacjenta po zabiegu.

Jeśli streptomycynę stosuje się w leczeniu choroby wenerycznej (np. ziarniniak pachwinowy, wrzód miękki) u pacjentów z podejrzeniem równoczesnego zakażenia kiłą, przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie oraz po jego zakończeniu, należy wykonać badanie mikroskopowe w ciemnym polu widzenia, a badania serologiczne krwi (WR) powinny być wykonywane co miesiąc, przez co najmniej 4 miesiące.

U pacjentów z miastenią streptomycyna może nasilać objawy choroby.

Podczas stosowania streptomycyny może wystąpić nadmierny rozwój niewrażliwych drobnoustrojów, np. *Candida*. Jeśli podczas leczenia streptomycyną rozwiną się nowe zakażenia grzybicze lub bakteryjne, antybiotyk należy odstawić i rozpocząć właściwe leczenie.

Streptomycynę należy podawać domięśniowo w duże grupy mięśni, by nie uszkodzić nerwów obwodowych, zmniejszyć ból i podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Streptomycyna nasila działanie leków zwiotczających mięśnie oraz środków wprowadzających do znieczulenia ogólnego. Lekarz powinien obserwować pacjenta, któremu podano streptomycynę wkrótce po podaniu któregoś z wyżej wymienionych leków.

Jednoczesne podawanie ze streptomycyną kwasu etakrynowego, furosemidu, mannitolu oraz innych diuretyków nasila ototoksyczne działanie streptomycyny.

Leków działających nefrotoksycznie i (lub) neurotoksycznie, takich jak neomycyna, kanamycyna, gentamycyna, cefalorydyna, paromomycyna, wiomycyna, polimyksyna B, kolistyna, tobramycyna, cyklosporyna, nie należy podawać podczas leczenia streptomycyną. Jednoczesne podanie któregośkolwiek z tych leków razem ze streptomycyną zwiększa nefrotoksyczne i neurotoksyczne działanie podanych leków.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie leku w ciąży jest dopuszczalne jedynie w sytuacji, gdy jego zastosowanie jest bezwzględnie konieczne, a stosowanie bezpieczniejszego leku alternatywnego jest niemożliwe lub przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Jeśli kobieta przyjmuje streptomycynę, powinna przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu streptomycyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych pojawiających się po zastosowaniu produktu leczniczego określana jest następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$), *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), *niezbyt często* ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), *rzadko* ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), *bardzo rzadko* ($< 1/10\ 000$), *częstość nieznana* (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Częstość nieznana: leukopenia, małopłytkowość, pancytopenia, niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: gorączka, eozynofilia, obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: parestezje twarzy, neuropatie obwodowe, zapalenie nerwu wzrokowego.

Zaburzenia ucha i błędnika

Bardzo rzadko: ototoksyczność ślimakowa.

Częstość nieznana: ototoksyczność przedsionkowa (zaburzenia w obrębie przedsionka ucha wewnętrznego; ich pojawienie się i nasilenie zależy od dawki i stężenia leku we krwi) - objawami jej są nudności, wymioty, zawroty głowy, zaburzenia równowagi. Najczęściej występuje u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w podeszłym wieku oraz u pacjentów leczonych długotrwale. Szybkie odstawienie leku po pojawieniu się objawów ototoksycznego działania streptomycyny zapobiega trwałemu uszkodzeniu słuchu.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka, pokrzywka, świąd, zaczerwienienie skóry, złuszczone zapalenie skóry.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Częstość nieznana: azotemia, nefrotoksyczność – z reguły dotyczy pacjentów ze stwierdzonymi w wywiadzie zaburzeniami czynności nerek, otrzymujących duże dawki leku.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Częstość nieznana: ból i podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu }

e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Jeśli wystąpią nasilone objawy niepożądane, lek należy natychmiast odstawić i wprowadzić odpowiednie leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, aminoglikozydy.
Kod ATC: J01GA01

Streptomycyna jest naturalnym antybiotykiem aminoglikozydowym wytwarzanym przez *Streptomyces griseus*. W lecznictwie stosowana jest głównie w postaci siarczanu. Bakteriobójczy mechanizm działania streptomycyny polega na blokowaniu biosyntezy białka poprzez nieodwracalne wiązanie z podjednostką 30S rybosomu bakteryjnego. Aktywność bakteriobójcza leku jest najwyższa w środowisku lekko zasadowym (pH 7,8) i znacznie się zmniejsza w miarę obniżania pH. Streptomycyna wykazuje synergizm z antybiotykami β -laktamowymi, szczególnie w stosunku do paciorkowców.

Streptomycyna jest jednym z leków stosowanych w leczeniu gruźlicy. Podawana jest zawsze z innymi lekami przeciwprątkowymi, jak izoniazyd, ryfampicyna, pirazynamid.

Oporność prątków gruźlicy na streptomycynę narasta szybko podczas stosowania leku w monoterapii. Natomiast, gdy jest podawana jednocześnie z innymi lekami przeciwprątkowymi, działa silnie bakteriobójczo oraz zmniejsza ryzyko selekcji szczepu opornego na leki stosowane w terapii skojarzonej.

Drobnoustroje odporne na streptomycynę wykazują zwykle oporność na inne antybiotyki aminoglikozydowe, chociaż niekiedy szczepy *Enterococcus* odporne na gentamycynę mogą być wrażliwe na streptomycynę.

Streptomycyna w warunkach *in vitro* działa bakteriobójczo na wymienione niżej drobnoustroje.

Bakterie Gram-dodatnie

Mycobacterium tuberculosis, *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium ulcerans*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Aerobacter aerogenes*

Bakterie Gram-ujemne

Klebsiella pneumoniae, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Yersinia pestis*, *Calymmatobacterium granulomatis*, *Brucella spp.*, *Francisella tularensis*

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Streptomycyna nie wchłania się z przewodu pokarmowego. Podaje się ją domięśniowo.

Po podaniu domięśniowym leku w dawce 1 g, streptomycyna osiąga w surowicy maksymalne stężenie 25 do 50 µg/ml w ciągu godziny. Stężenie to zmniejsza się powoli - po około 5 do 6 godzin wynosi 50% maksymalnego stężenia.

Z białkami osocza wiąże się w około 35%, a jej okres półtrwania wynosi 2,4 do 2,7 godzin.

Streptomycyna szybko przenika do płynów pozakomórkowych, gdzie osiąga wysokie stężenia. W płynie opłucnowym jej stężenie jest równe stężeniu w surowicy, zaś w płynie otrzewnowym osiąga stężenie równe połowie stężenia występującego we krwi. Wysokie stężenia osiąga również w jamach gruźliczych. Przenika przez łożysko, osiągając we krwi płodowej stężenie równe stężeniu we krwi matki. W niewielkich ilościach przenika do mleka matki, śliny i potu. Streptomycyna źle przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego i kości.

Streptomycyna wydalana jest głównie przez nerki, w wyniku przesączania kłębuszkowego, w ciągu 24 godzin. U pacjentów z niewydolnością nerek wydalanie jest wolniejsze, co powoduje wzrost stężenia leku we krwi.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących kancerogenności i mutagenności działania leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Streptomycyny nie należy mieszać w strzykawce z lekami o odczynie kwaśnym lub alkalicznym.

6.3 Okres ważności

Fiolki z proszkiem

4 lata

Sporządzony roztwór

Zgodnie z zasadami poprawnego postępowania, roztwór należy podać bezpośrednio po sporządzeniu. Roztwory streptomycyny zachowują trwałość w temperaturze od 2°C do 8°C (w lodówce) przez 24 godziny.

Roztwory streptomycyny sporządzone w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych zachowują trwałość chemiczną przez 5 dni w temperaturze od 2°C do 8°C lub w 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić od światła.
Warunki przechowywania sporządzonego roztworu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki szklane zabezpieczone korkiem gumowym i kapslem aluminiowym.
Jedna fiolka w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Instrukcja dotycząca sporządzania roztworu do wstrzykiwań domięśniowych

Zawartość fiolki należy rozpuścić w co najmniej 2 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu. Nie należy stosować roztworów o stężeniu powyżej 500 mg/ml.

Streptomycynę można podawać tylko domięśniowo.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3114

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.05.1957 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.04.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO