

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>ESTREPTOMICINA 1 g</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Polvo estéril para inyección IM
<b>Fortaleza:</b>	1,0 g
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1, 10, 50 ó 100 bulbos de vidrio incoloro.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	VITROFARMA S.A., Colombia.
<b>Fabricante, país:</b>	VITROFARMA S.A. Planta No. 2, Colombia.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-12-096-J01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	9 de Julio de 2012.
<b>Composición:</b>	
Cada bulbo contiene:	
Estreptomicina (eq. a 1,25 g de sulfato 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 luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Es de especial importancia la acción de la estreptomicina sobre el Mycobacterium tuberculosis (Bacilo de Koch) acidorresistente.

Tratamiento de infecciones de cepas susceptibles; Escherichia coli (Coli bacilo), Haemophilus influenzae (Bacilo de Pfeiffer), Klebsiella pneumoniae (Bacilo de Fiedlander), el género Brucella (Brucelosis), Neisseria gonorrhoeae (Gonococo); Pasteurella pestis, Bacillus anthracis (Carbunco), los géneros Salmonella y Shigella (este último no es susceptible in vivo).

Menos susceptibles son el Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus (Estafilococo) y Streptococos fecales, sobre estas bacterias la estreptomicina es bacteriostática a concentraciones bajas y bactericida a concentraciones más altas, siendo susceptibles especialmente los gérmenes que están en pleno crecimiento.

### Contraindicaciones:

Estreptomicina debe utilizarse con precaución en los siguientes casos:

Embarazo.

Deterioro renal pre-existente.

Daño vestibular o coclear.

Miastenia gravis.

Hipocalcemia.

Situación postoperatoria u otras condiciones que depriman la transmisión neuromuscular.

Estreptomicina pasa mal o irregularmente a la leche materna; las concentraciones en la leche no fluctúan tan ampliamente o tan rápidamente como las concentraciones

plasmáticas después de la administración parenteral. Los efectos sistémicos en lactantes se deben probablemente a pequeñas cantidades en la leche y escasa absorción oral; sin embargo, debería observarse a los lactantes por si se producen alteraciones en la flora gastrointestinal, tales como muguet y diarrea.

### **Precauciones:**

Estreptomicina puede causar severas dermatitis en personas sensibilizadas y en los individuos que la manipulen. Deben usarse mascarilla y guantes.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Estreptomicina es potencialmente neurotóxica en menor grado que el resto de los aminoglucósidos, sin embargo, presenta una importante acción neurotóxica, particularmente sobre el VIII par (rama vestibular). El mayor riesgo es para los pacientes con la función renal alterada, en tratamiento con dosis altas o más largos de los recomendados.

### **Efectos indeseables:**

La estreptomicina sulfato en dosis muy elevadas y continuadas, produce con frecuencia manifestaciones tóxicas. La aparición e intensidad de estos trastornos principales ocurren en el territorio del VIII par. Todo enfermo que reciba estreptomicina por más de un mes debe ser sometido a exámenes laberínticos y audiométricos mensuales para descubrir a tiempo dichas alteraciones.

Los trastornos laberínticos consisten en vértigo, náusea, vómito, trastornos en estación y marcha, ataxia y a veces nistagmo, se deben a hipofunción laberíntica, como se demuestra en las pruebas funcionales (calórica, rotatoria). Esta hipofunción puede persistir durante meses y aún ser permanente, en cuyo caso, como sucede en las lesiones laberínticas, tiende a compensarse con los otros sentidos (visual, sensibilidad profunda o propioceptiva) desapareciendo poco a poco las molestias.

Los trastornos auditivos pueden ocurrir también con aparición de zumbidos y disminución de la agudeza auditiva, especialmente para los sonidos agudos, que al principio sólo se evidencia por el examen audiométrico, pero luego puede llevar a una sordera transitoria o aún permanente.

### **Reacciones alérgicas:**

La Estreptomicina, al igual que la Penicilina, es capaz de producir reacciones de hipersensibilidad en alrededor del 5 al 10 % de los casos.

Las manifestaciones cutáneas son las más comunes y consisten en erupciones máculopapulosas, a veces acompañadas de fiebre, eosinofilia (esta última puede llegar a ser intensa, hasta 70 %), artralgias, adenopatías. Puede observarse dermatitis de contacto (Eczema) en las manos y en la cara de enfermeras y personas que manipulen la Estreptomicina.

Pueden existir trastornos hematínicos, como granulocitopenia, trombocitopenia, anemia que puede ser aplásica y conducir a la muerte, son casos excepcionales.

### **Otros trastornos generales:**

Es bastante frecuente la producción de síntomas leves en el transcurso del tratamiento con estreptomicina que no requieren la suspensión del mismo, tales como la aparición de parestesias (en los labios y en la lengua), lagrimeo y fotofobia, náuseas y cefalea.

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

Adultos de más de 60 kg de peso corporal: 1 g intramuscular diario durante 2 meses.

Adultos de menos de 60 kg de peso corporal: 0.5 g intramuscular diario durante 2 meses.

Niños: Dosis diaria correspondiente al peso corporal; 20 mg/kg en caso de mediana gravedad y 40 mg/kg en casos graves.

Vía de administración:

Intramuscular (I.M.).

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Con Carboplatino:

Efecto: Ototoxicidad.

Manejo: Cambiar el antibiótico, evitar los aminoglucósidos.

Con Magnesio:

Efecto: Debilidad neuromuscular.

Manejo: Vigilar datos de apnea o disfunción respiratoria. Vigilar concentraciones de calcio, magnesio, potasio y creatinina.

Con Piretanida:

Efecto: Ototoxicidad y nefrotoxicidad.

Manejo: Realizar pruebas auditivas periódicas, sobre todo en insuficientes renales o cuando se dan los fármacos a dosis elevadas.

Con Succinilcolina:

Efecto: Toxicidad por succinilcolina (depresión respiratoria).

Manejo: Pacientes sin ventilador pueden sufrir parálisis respiratoria; ajustar dosis del agente bloqueador neuromuscular.

Con Tacrolimus:

Efecto: Nefrotoxicidad sinérgica.

Manejo: Vigilar función renal.

Con Ticarcilina / Ácido Clavulánico:

Efecto: Pérdida del efecto del aminoglucósido

Manejo: No combinar o vigilar la eficacia.

Incompatibilidades:

Es incompatible con sustancias ácidas y con álcalis. No administrar junto con antibacterianos bacteriostáticos y otros aminoglucósidos. Pentobarbital y anestésicos inhalatorios. Relajantes musculares. Diuréticos. Otros: heparina, gluconato cálcico, riboflavina, triamcinolona, indometacina, fenilbutazona, salicilatos y otros ácidos débiles.

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

Streptomycin pasa mal o irregularmente a la leche materna; las concentraciones en la leche no fluctúan tan ampliamente o tan rápidamente como las concentraciones plasmáticas después de la administración parenteral. Los efectos sistémicos en lactantes se deben probablemente a pequeñas cantidades en la leche y escasa absorción oral; sin embargo, debería observarse a los lactantes por si se producen alteraciones en la flora gastrointestinal, tales como muguet y diarrea.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

Síntomas: Los síntomas más característicos de la sobredosificación de aminoglucósidos son la aparición de sordera y/o alteraciones del equilibrio, insuficiencia renal y parálisis respiratoria.

Tratamiento: Tratamiento de sostén. No se recomienda el empleo de diuréticos, especialmente del tipo de la furosemida, ya que podría agravar el proceso de insuficiencia renal. En caso de bloqueo neuromuscular intenso, puede ser útil la administración I.V. de sales de calcio, aunque puede ser precisa la ventilación mecánica. Aunque la hemodiálisis puede ayudar a eliminar el exceso de antibiótico en la sangre, resulta al menos tan útil la administración de carbenicilina o ticarcilina (12-20 g/día I.V.), ya que estas penicilinas inactivan *in vivo* a los antibióticos aminoglucósidos.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Los aminoglucósidos son drogas bactericidas que inhiben la síntesis proteica de la bacteria y probablemente tengan otros efectos aún no totalmente aclarados. Para ejercer su acción deben ingresar en la célula bacteriana. Esto ocurre por un mecanismo de transporte activo en 2 etapas: en la primera el ingreso a la célula depende del potencial transmembrana, generado por el metabolismo aerobio. La segunda fase, de ingreso acelerado, se ve favorecida por la unión previa del aminoglucósido al ribosoma bacteriano. Ciertas condiciones que reducen el potencial eléctrico de la membrana, como la anaerobiosis o el bajo pH del medio, disminuyen el ingreso de estos compuestos al citoplasma bacteriano. Una vez dentro de la célula, los aminoglucósidos se unen de manera irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Esta unión interfiere con la elongación de la cadena peptídica. También causan lecturas incorrectas del código genético formándose proteínas anómalas. Algunas de estas son proteínas de membrana y el resultado es la formación de canales que permiten el ingreso de más droga a la célula. Los sitios de unión de gentamicina, kanamicina y tobramicina son diferentes a los de estreptomycin, por lo que puede no observarse resistencia cruzada entre estos grupos. Los errores en la lectura del código genético parecen ser más extensos para el caso de estreptomycin. Este no sería el único modo de acción de los aminoglucósidos, puesto que otros antibióticos que inhiben la síntesis proteica, como tetraciclina y cloranfenicol, tienen sólo efecto bacteriostático. Se observó que producían otros efectos celulares, incluyendo el compromiso de la respiración celular, la inhibición de la síntesis de DNA y RNA y el daño de la membrana plasmática.

**Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Se distribuye en el plasma extracelular y en múltiples tejidos del organismo, exceptuando el cerebro; así mismo alcanza sólo concentraciones muy bajas en líquido cefalorraquídeo (LCR o cerebrospinal) en secreciones bronquiales y vaginales, así mismo se puede encontrar un olor nauseabundo característico a heces.

La estreptomycin no penetra bien al interior de las células, por lo que es un agente con efecto en contra de los bacilos exclusivamente extracelulares. Como consecuencia, el tratamiento de la tuberculosis requiere del uso de agentes que eliminan las bacterias intracelulares, que son el componente principal de la infección tuberculosa.

Atraviesa la placenta. Su unión a proteínas del plasma sanguíneo es baja a moderada y no se metaboliza. De 80 a 98 % se excreta por vía renal como droga inalterada a las 24 horas y el 1 % por bilis.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de enero de 2015.