

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЛЕВОМІЦЕТИН
(LAEVOMYCETIN)

Склад:

діюча речовина: chloramphenicol;

1 флакон містить левоміцетину сукцинату натрієвої солі стерильної у перерахуванні на левоміцетин 0,5 г або 1 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Амфеніколи.

Код АТС J01B A01.

Клінічні характеристики.

Показання. Черевний тиф, паратиф, генералізовані форми сальмонельозів, дизентерія, бруцельоз, туляремія, менінгіт, висипний тиф та інші рикетсіози, трахома. Інфекційні процеси, що спричиняються збудниками, чутливими до дії Левоміцетину, у випадку неефективності інших хіміотерапевтичних препаратів або коли їх застосування неможливе.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до Левоміцетину (хлорамфеніколу) та інших амфеніколів. Пригнічення кровотворення, захворювання крові, гостра порфірія. Захворювання шкіри (псоріаз, екзема, грибкові ураження). Виражені порушення функцій печінки і/або нирок. Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Не слід призначати Левоміцетин для лікування та профілактики гострих респіраторних захворювань, ангіни.

Спосіб застосування та дози.

Левоміцетин дорослим застосовують внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Дітям застосовують внутрішньом'язово. Розчини препарату готують *ex tempore*.

Перед введенням необхідно провести пробу на переносимість препарату за умови відсутності протипоказань до їх проведення.

Для внутрішньом'язового введення вміст флакона (0,5 г або 1 г) розчиняють у 2-3 мл стерильної води для ін'єкцій та вводять глибоко внутрішньом'язово.

Для внутрішньовенного струминного введення разову дозу препарату розчиняють у 10 мл стерильної води для ін'єкцій або в 5 % чи в 40 % розчині глюкози та вводять внутрішньовенно повільно протягом 3-5 хвилин. Хворим на цукровий діабет препарат розчиняють у 0,9 % розчині натрію хлориду.

Добова доза препарату для дорослих при загальних інфекціях становить від 1 до 3 г; вводять по 0,5-1 г 2-3 рази на добу з проміжком 8-12 годин; у разі необхідності добову дозу збільшують до 4 г.

В офтальмології препарат застосовують для парабульбарних ін'єкцій та інстиляцій. Для парабульбарних ін'єкцій вводять 0,2-0,3 мл 20 % розчину 1-2 рази на добу; для інстиляцій закапують у кон'юнктивальний мішок 5 % розчин по 1-2 краплі (препарат розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій або у 0,9 % розчині натрію хлориду) 3-5 разів на добу. Водний 5 % розчин для інстиляцій зберігають не більше 2 діб. Тривалість застосування – 5-15 днів.

Левоміцетин застосовують внутрішньом'язово у добовій дозі:

дітям віком до 1 року – 25-30 мг/кг маси тіла, дітям віком від 1 року – 50 мг/кг маси тіла, розподіливши на 2 введення з інтервалом 12 годин.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: токсичний вплив на систему кровотворення і пригнічення діяльності кісткового мозку (у т.ч. гранулоцитопенія, панцитопенія, еритроцитопенія, анемія (зменшення рівня гемоглобіну в крові)), лейкопенія, тромбоцитопенія, ретикулоцитопенія, цитоплазматична вакуолізація ранніх еритроцитарних форм, рідко у тяжких випадках можливий розвиток гіпопластичної анемії, агранулоцитозу.

З боку травного тракту: стоматит, глосит, подразнення слизових оболонок рота та зівя, нудота, блювання, діарея, здуття живота, пригнічення нормальної мікрофлори кишечника, дисбактеріоз, вторинна грибкова інфекція, ентероколіт, порушення функції печінки.

З боку центральної і периферичної нервової системи: зорові та слухові галюцинації, оборотні порушення зору, слуху, периферичний неврит, неврит зорового нерва, психомоторні розлади, енцефалопатія зі сплутаністю свідомості та делірієм, головний біль, депресія.

Алергічні реакції: шкірні висипання (у т.ч. кропив'янка), дерматити (у т. ч. періанальний дерматит), дерматози, гарячка, дуже рідко – ангіоневротичний набряк, анафілаксія.

З боку серцево-судинної системи: рідко у дітей віком до 1 року можливий розвиток кардіоваскулярного колапсу (грей-синдром).

Інші: розвиток вторинної інфекції, можлива реакція бактеріолізу (реакція Яриша-Герксгеймера).

При застосуванні Левоміцетину у вигляді крапель для очей можливі місцеві алергічні реакції.

Передозування. Тривале застосування великих доз (більше 3 г на добу) Левоміцетину може спричинити психомоторні розлади, сплутаність свідомості, зорові та слухові галюцинації, зниження гостроти слуху та зору, агранулоцитоз, апластичну анемію, порушення почуття смаку до його зниження, оптичний і периферичний неврити (у т. ч. параліч очних яблук), блідість шкірних покривів, біль у горлі, підвищену температуру, незвичайні кровотечі і крововиливи, стомлюваність або слабкість.

При передозуванні у дітей або особливо чутливих людей можливий розвиток «грей-синдрому»: здуття живота, блювання, дихальний дистрес з тяжким метаболічним ацидозом, сірий колір шкіри, серцево-судинний колапс.

Також можливий розвиток інших характерних для Левоміцетину побічних реакцій (див. розділ «Побічні реакції»).

Лікування: відміна препарату, промивання шлунка, застосування ентеросорбентів, симптоматична терапія.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Досвіду застосування препарату у період вагітності або годування груддю немає.

Діти. Дозволено застосування дітям за умови дотримання дозування, зазначеного у розділі «Спосіб застосування та дози». Призначають з обережністю і лише у разі відсутності альтернативної терапії.

Особливості застосування. Лікування Левоміцетином слід проводити під контролем картини крові і функціонального стану печінки та нирок хворого. При появі лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії або інших патологічних змін крові Левоміцетин слід негайно відмінити. Через можливий розвиток пригнічення кісткового мозку апластична анемія, тромбоцитопенія і гранулоцитопенія зазвичай проявляються після закінчення терапії.

Тому такі симптоми, як блідість шкіри, біль у горлі, підвищена температура тіла, незвичайні кровотечі, слабкість (якщо вони з'являються через декілька тижнів або місяців після відміни препарату), потребують невідкладної допомоги.

Застосування пацієнтам з порушеннями функцій печінки і нирок. У таких хворих бажано періодично визначати концентрацію препарату в крові для можливості корекції дозування, а також необхідно проводити оцінку функціонального стану печінки і нирок хворого.

Застосування пацієнтам літнього віку. З урахуванням вікових особливостей функцій нирок, печінки, серцево-судинної системи, наявності супутніх захворювань, застосування інших лікарських засобів визначати дозу препарату для пацієнтів літнього віку слід з обережністю, починаючи, як правило, з нижньої межі діапазону дозування.

У пацієнтів, які раніше проходили курс цитостатичної або променевої терапії, слід оцінювати потенційні ризики і очікувану користь від лікування препаратом Левоміцетин з урахуванням можливого розвитку тяжких побічних ефектів.

Як і при застосуванні інших антибактеріальних препаратів, лікування Левоміцетином може спричинити надмірний ріст *Clostridium difficile*, що є головною причиною виникнення псевдомембранозного коліту. Псевдомембранозний коліт виникає як безпосередньо під час прийому препарату, так і впродовж 2 місяців після закінчення антибактеріальної терапії. Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту від легкої форми до такої, що становить загрозу для життя, повідомлялося при застосуванні усіх антибактеріальних препаратів, включаючи хлорамфенікол. Тому важливо уточнювати діагноз у пацієнтів з діареєю після прийому антибактеріальних препаратів. При підтвердженні цього виду діареї, слід відмінити антибіотикотерапію, яка не впливає на *Clostridium difficile* і призначити відповідну терапію та обстеження. Якщо немає необхідного лікування, може розвинутися токсичний мегаколон, перитоніт, шок.

Необхідно враховувати, що розвиток коліту найбільш вірогідний при тяжких захворюваннях у людей літнього віку, а також у ослаблених пацієнтів.

Застосування антибактеріальних препаратів може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема грибків. Якщо в процесі лікування розвиваються інфекції, спричинені нечутливими мікроорганізмами, необхідно вжити відповідних заходів.

Левоміцетин необхідно з обережністю призначати пацієнтам зі схильністю до алергічних реакцій.

Не можна допускати безконтрольного призначення Левоміцетину та застосування його при легких формах інфекційних процесів, при гострих респіраторних захворюваннях або як профілактичний засіб для запобігання бактеріальним інфекціям, особливо в педіатричній практиці.

Слід уникати повторних курсів лікування хлорамфеніколом, лікування повинно тривати не довше, ніж необхідно для отримання позитивних результатів без ризику розвитку ускладнень або рецидиву захворювання.

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

Слід з обережністю застосовувати препарат особам, які керують автотранспортом або працюють з іншими механізмами, у зв'язку з ризиком розвитку можливих небажаних реакцій з боку нервової системи.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Левоміцетин не призначають разом з препаратами, які пригнічують кровотворення (сульфаніламидами, похідними піразолону, цитостатиками), а також з променевою терапією.

Як інгібітор цитохрому Р450 Левоміцетин може уповільнювати метаболізм і елімінацію, підвищувати рівень у крові дифеніну, бутаміду, барбітуратів, фенітоїну, непрямих антикоагулянтів (наприклад варфарину, неодикумарину).

Циклосерин посилює нейротоксичність, ристоміцин – гематотоксичність Левоміцетину. Левоміцетин змінює метаболізм пероральних гіпоглікемічних препаратів (толбутаміду,

хлорпропаміду) і похідних оксикумарину, збільшуючи їх гіпоглікемічні та антикоагулянтні властивості.

Барбітурати (фенобарбітал), рифампіцин, рифабутин прискорюють біотрансформацію Левоміцетину, знижують концентрацію препарату в сироватці крові і його ефективність.

Левоміцетин може знижувати ефективність пероральних контрацептивів, які містять естроген, послаблювати ефекти препаратів заліза, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну.

Левоміцетин знижує антибактеріальний ефект пеніцилінів і цефалоспоринів. Левоміцетин може зменшувати ефект макролідів (еритроміцин), лінкозамідів (кліндаміцин, лінкоміцин). При одночасному застосуванні Левоміцетину з ністатином і леворином відзначається взаємне послаблення протимікробної дії, тому слід уникати їх одночасного застосування.

При одночасному застосуванні з парацетамолом може спостерігатися подовження періоду напіввиведення хлорамфеніколу.

При одночасному застосуванні Левоміцетину з циклофосфамідом подовжується період напіввиведення останнього від 7,5 до 11,5 години.

Левоміцетин може підвищувати концентрацію циклоспорину і такролімусу, у зв'язку з чим дозу останніх необхідно коригувати.

Несумісний з алкоголем (при одночасному застосуванні можливий розвиток дисульфірамоподібної реакції: гіперемія шкіри, тахікардія, нудота, блювання, рефлексорний кашель, судоми).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антибіотик широкого спектра дії. Ефективний відносно багатьох грампозитивних (стафілококів, стрептококів, пневмококів, ентерококів) і грамнегативних бактерій: кишкової та гемофільної паличок, сальмонел, шигел, клебсієл, серацій, ієрсиній, протей, гонококів, менінгококів, анаеробів, рикетсій, спірохет, хламідій, а також збудників трахоми, пситактозу, пахвинного лімфогрануломатозу; діє на штами бактерій, стійкі до пеніциліну, стрептоміцину, сульфаніламідів; слабоактивний щодо кислотостійких бактерій, синьогнійної палички, клостридій та найпростіших.

У звичайних дозах діє бактеріостатично. Інгібує пептидилтрансферазу та порушує синтез білка в бактеріальній клітині.

Медикаментозна стійкість до препарату розвивається відносно повільно, при цьому, як правило, перехресної стійкості до інших хіміотерапевтичних засобів не виникає.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні швидко досягається висока концентрація препарату у плазмі крові (через 5-10 хвилин після внутрішньовенного, через 30-45 хвилин після внутрішньом'язового введення). Максимальна концентрація в крові досягається через 1 годину та зберігається в ефективних концентраціях у плазмі крові протягом 8-12 годин. Значна частина (60-80 %) зв'язується з альбумінами плазми. Легко проникає в органи та рідини організму, крізь гематоенцефалічний бар'єр, крізь плаценту, у грудне молоко.

Виводиться в основному нирками у вигляді неактивних метаболітів, частково – з жовчю.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, гігроскопічний.

Несумісність. Не застосовувати розчинники, які не зазначені в розділі «Спосіб застосування та дози». Левоміцетин не можна змішувати у одному шприці з вітамінами групи В та кислотою аскорбіновою. Левоміцетин несумісний у розчинах з ампіциліну натрієвою сіллю, гентаміцину сульфатом, канаміцину сульфатом та гідрокортизоном.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 0,5 г або 1 г у флаконі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

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