

ІНСТРУКЦІЯ**ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ****ЗАТВЕРДЖЕНО****Наказ Міністерства охорони здоров'я України****21.09.2016 № 989****Ресстраційне посвідчення № UA/2952/02/01****№ UA/2952/02/02****ЗМІНИ ВНЕСЕНО****Наказ Міністерства охорони****здоров'я України****09.03.2017 № 247****Склад:**

діюча речовина: 1 флакон містить хлорамфеніколу натрію сулфату стерильного у перерахуванні на хлорамфенікол 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій

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

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Амфеніколи.

Код АТХ J01B A01.

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, серрацій, ієрсинії, протей, гонококів, менінгококів, анаеробів, рикетсій, спірохет, хламідій, деяких великих вірусів (збудників трахоми, пситтакоза, пахового лімфогрануломатозу та інші); діє на штами бактерій, стійкі до пеніциліну, стрептоміцину, сульфаміламідів; слабо активний відносно кислотостійких бактерій, синьогнійної палички, клостридій та найпростіших. У звичайних дозах діє бактеріостатично. Інгібує пептидилтрансферазу та порушує синтез білка у бактеріальній клітині.

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.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до хлорамфеніколу мікроорганізмами (черевний тиф, паратиф, генералізовані форми сальмонельозів, дизентерія, бруцельоз, туляремія, менінгіт, висипний тиф та інші рикетсіози, трахома). Інфекційні процеси, спричинені збудниками, чутливими до дії левоміцетину у випадку неефективності інших хіміотерапевтичних препаратів або коли їх застосування неможливе.

Противоказання.

Підвищена чутливість до хлорамфеніколу, інших амфеніколів, пригнічення кровотоворення, захворювання крові; захворювання шкіри (псоріаз, екзема, грибокві ураження); виражені порушення функцій печінки та/або нирок; дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; порфірія. Левоміцетин не слід призначати при гострих респіраторних захворюваннях, ангині, а також з метою профілактики бактеріальної інфекції.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тривале застосування левоміцетину, який є інгібітором ферментів печінки, у передопераційному періоді або під час операції може зменшувати плазмовий кліренс і збільшувати тривалість дії алфетанілу.

Хлорамфенікол інгібує ферментну систему цитохрому P450, тому при одночасному застосуванні з протиепілептичними препаратами (фенобарбіталом, фенітоїном), непрямыми антикоагулянтами (дикумарином, варфарином) відзначається ослаблення метаболізму цих препаратів, уповільнення виведення, підвищення їх концентрації в плазмі крові і підвищення їх токсичності.

При одночасному застосуванні Левоміцетину з толбутамідом (бутамідом) і хлорпропамідом їх гіпогікемічний ефект може посилюватися (у зв'язку з пригніченням метаболізму в печінці і підвищенням їх концентрації), що потребує корекції доз.

Фенобарбітал, рифампіцин, рифабутин знижують концентрацію хлорамфеніколу у плазмі крові шляхом прискорення його метаболізму в печінці.

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

Фенітоїн. При одночасному застосуванні може спостерігатися як зниження, так і підвищення концентрації хлорамфеніколу в плазмі крові.

Циклоспорин. При одночасному застосуванні з хлорамфеніколом може спостерігатися підвищення рівня циклоспорину у плазмі крові, необхідно проводити моніторинг концентрації циклоспорину.

Циклофосфамід. Одночасне застосування подовжує період напіввиведення циклофосфаміду з 7,5 до 11,5 години.

Такролімус. При одночасному застосуванні з хлорамфеніколом може спостерігатися підвищення рівня такролімусу у плазмі крові. При одночасному застосуванні дозу такролімусу необхідно коригувати.

Левоміцетин знижує антибактеріальний ефект *пеніцилінів та цефалоспоринів.*

Макроліди (еритроміцин, олеандоміцин, кліндаміцин), лінкозаміди (лінкоміцин), полієнові антибіотики (ністатин, леворин). При одночасному застосуванні хлорамфеніколу з цими препаратами відзначається взаємне ослаблення протимікробної дії за рахунок того, що хлорамфенікол може витіснити ці препарати зі зв'язаного стану або перешкоджати їх зв'язуванню з 50S субодиноцею бактеріальних рибосом. Тому слід уникати їх одночасного застосування.

Циклосерин. Одночасне застосування посилює нейротоксичність хлорамфеніколу.

Лікарські засоби, що пригнічують кровотоворення (сульфаніламід, цитостатики, циметидин, ристоміцин) або променева терапія при одночасному застосуванні з хлорамфеніколом можуть посилити їх гальмівну дію на кістковий мозок і тяжкість його проявів.

При одночасному застосуванні з вітаміном В₁₂, препаратами заліза, фолієвої кислотою левоміцетин може протидіяти стимуляції гемопоезу вітаміном В₁₂, знижуючи ефективність цих препаратів.

Тривале одночасне застосування левоміцетину і естрогеновмісних пероральних контрацептивів може призвести до зниження надійності контрацепції та збільшення частоти проривних кровотеч.

Етанол. При одночасному прийомі етанолу можливий розвиток дисульфірамоподібної реакції (гіперемія шкірних покривів, тахікардія, нудота, блювання, рефлексорний кашель, судоми).

Особливості застосування.

Препарат слід застосовувати тільки під наглядом лікаря.

Враховуючи можливість розвитку важких уражень органів кровотоворення в результаті токсичної дії препарату, у процесі лікування слід контролювати склад периферичної крові, а також стежити за станом печінки і нирок.

При появі лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії або інших патологічних змін крові левоміцетин слід негайно відмінити. Хоча постійний контроль складу периферичної крові при лікуванні хлорамфеніколом може виявити ранні зміни з боку системи крові (лейкопенія, ретикулоцитопенія або гранулоцитопенія) перш ніж вони стануть незворотними, це не виключає можливість апластичної анемії через розвиток депресії кісткового мозку. Апластична анемія, тромбоцитопенія і гранулоцитопенія зазвичай проявляються після завершення лікування. Тому такі симптоми як блідість шкіри, біль у горлі та підвищена температура тіла, кровотечі, слабкість (якщо вони з'являються через кілька тижнів або місяців після відміни препарату), потребують невідкладної допомоги. Тривале застосування хлорамфеніколу може призвести до підвищеної схильності до кровотеч, яка може бути обумовлена як пригніченням функції кісткового мозку, так і пригніченням нормальної мікрофлори кишечника, що призводить до інгібування синтезу вітаміну К.

У пацієнтів з порушеннями функції печінки або нирок можливе підвищення рівня левоміцетину у сироватці крові і ризик розвитку токсичних реакцій на цей препарат може бути вищим, тому дозування повинне бути відповідним чином скориговане. Бажано періодично визначати концентрацію препарату в крові, перевіряючи функцію печінки і нирок. Клінічний досвід застосування левоміцетину не виявив відмінностей в ефективності терапії у пацієнтів різних вікових категорій. Однак, враховуючи вікові особливості функції нирок, печінки, серцево-судинної системи, наявність супутніх захворювань, застосування інших ліків, визначати дозу препарату для пацієнтів літнього віку необхідно обережно, починаючи, як правило, з нижньої межі діапазону дозування. Лікування антибактеріальними препаратами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечника і може спричинити надмірний ріст *Clostridium difficile*, токсини яких є основною причиною виникнення псевдомембранозного коліту. Псевдомембранозний коліт може виникнути як безпосередньо під час прийому препарату, так і протягом 2 місяців після закінчення

антибактеріальної терапії. Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту від легкої форми до станів, які становлять загрозу для життя, повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи хлорамфенікол. Тому важливо уточнити діагноз у пацієнтів з діареєю після прийому антибактеріальних препаратів.

При відсутності необхідного лікування може розвинути токсичний мегаколон, перитоніт, шок. Необхідно враховувати, що розвиток коліту найімовірніший при важких захворюваннях у людей літнього віку, а також в ослаблених пацієнтів.

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

При застосуванні препарату необхідно проводити контроль картини крові. Дані щодо будь-якого шкідливого впливу на елементи крові є показанням для негайного припинення терапії препаратом. У хворих, які раніше лікувалися цитостатичними препаратами або застосовували променеву терапію, слід оцінити потенційні ризики та очікувану користь від лікування левоміцетином, враховуючи можливість розвитку тяжких побічних ефектів.

Хлорамфенікол не можна застосовувати для лікування легких форм інфекцій або з метою профілактики, а також при будь-яких інфекціях, для лікування яких доступні менш токсичні антибіотики. Також слід уникати повторних курсів та пролонгації лікування.

З обережністю застосовувати при серцево-судинних захворюваннях і схильностях до алергічних реакцій.

Застосування хлорамфеніколу асоціювалося з гострими атаками порфірії, тому застосування хлорамфеніколу для хворих порфірією вважається небезпечним.

Кожен грам левоміцетину сукцинату натрію містить 2,264 ммоль натрію, що слід враховувати, застосовуючи препарат пацієнтам, які перебувають на натрій-контрольованій дієті.

Одночасний прийом етанолу призводить до розвитку дисульфірамоподібної реакції (гіперемія шкіри, тахікардія, нудота, блювання, рефлексорний кашель, судоми).

Хлорамфенікол може впливати на розвиток імунної відповіді, його не можна застосовувати при проведенні активної імунізації.

Лікування повинне тривати не довше, ніж необхідно для отримання позитивних результатів без ризику розвитку ускладнень або рецидиву хвороби.

У разі швидкого внутрішньовенного введення хлорамфеніколу можливий розвиток інтенсивного гіркого присмаку в роті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату Левоміцетин протипоказано у період вагітності або годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або 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.

Спосіб застосування та дози.

Дозу, яка вводиться і концентрацію препарату використовувати залежно від тяжкості інфекції.

Дітям. Левоміцетин застосовувати внутрішньом'язово у добовій дозі: дітям віком до 1 року – 25-30 мг/кг маси тіла, від 1 року – 50 мг/кг маси тіла, розділивши на два прийоми з інтервалом 12 годин.

Дорослим. Левоміцетин вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Розчини препарату готувати *ex tempore*.

Для внутрішньом'язового введення вміст флакона (0,5 г або 1 г) розчинити у 2-3 мл стерильної води для ін'єкцій та вводити глибоко у м'яз. В якості розчину при внутрішньом'язовому введенні можна використовувати 0,25 % або 0,5 % розчин новокаїну.

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

Добова доза препарату для дорослих при загальних інфекціях становить від 1 до 3 г; вводити по 0,5-1,0 г 2-3 рази на добу з проміжком 8-12 годин; у разі необхідності добову дозу збільшувати до 4 г. В офтальмології препарат застосовувати для парабальбарних ін'єкцій та інстиляцій. Для ін'єкцій вводити 0,2-0,3 мл 20 % розчину 1-2 рази на добу; для інстиляцій закапувати у кон'юнктивальний мішок 5 % розчин (1-2 краплі) 3-5 разів на добу, препарат розчинити у стерильній воді для ін'єкцій або у розчині натрію хлориду. Водний 5 % розчин для інстиляцій зберігати не більше 2 діб. Тривалість застосування – 5-15 днів.

Діти.

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

Передозування.

Важкі ускладнення з боку системи кровотворення, такі як гемолітична анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, як правило, пов'язані із застосуванням великих доз препарату (більше 3 г на добу) протягом тривалого часу і можуть проявлятися блідістю шкіри, болем у горлі і підвищеною температурою тіла, кровотечами і крововиливами, втому або слабкістю, а також блюванням і діареєю.

Симптомами передозування є симптоми «сірого синдрому» (кардіоваскулярний синдром у дітей раннього віку), при відносному передозуванні (причиною розвитку є накопичення левоміцетину, яке зумовлене незрілістю ферментів печінки, і його прямою токсичною дією на міокард) – блакитно-сірий колір шкіри, знижена температура тіла, здуття живота, блювання, неритмічне дихання, зниження нервових реакцій, серцево-судинна недостатність, циркуляторний колапс, ацидоз, пригнічення міокардіальної провідності, кома і летальний наслідок. «Сірий синдром» також може спостерігатися у пацієнтів з порушенням функцій печінки та нирок і є наслідком кумуляції препарату. «Сірий синдром» проявляється при концентрації хлорамфеніколу у плазмі крові більше 50 мг/мл.

Лікування: відміна препарату, промивання шлунка, застосування ентеросорбентів, симптоматична терапія. У тяжких випадках – симптоматична терапія, гемосорбція.

Побічні реакції.

Найбільш важкими побічними реакціями є: апластична анемія, пригнічення діяльності кісткового мозку і «сірий синдром».

Можливі побічні реакції з боку наступних органів і систем.

Неврологічні порушення: психомоторні розлади, депресія, делірій, сплутаність свідомості, периферичний неврит, неврит зорового нерва (у тому числі параліч очних яблук), зорові і слухові галюцинації, зниження гостроти зору та слуху, розлади смаку, головний біль, енцефалопатія.

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, здуття живота, сухість у роті, нудота, блювання, діарея, дерматит (у т. ч. періанальний дерматит), пригнічення мікрофлори кишечника, дисбактеріоз, ентероколіт, стоматит, глосит.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функцій печінки.

З боку органів кровотворення: пригнічення кісткового мозку, ретикулоцитопенія, зменшення рівня гемоглобіну в крові, анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еритроцитопенія, панцитопенія; рідко – апластична анемія, гіпопластична анемія, агранулоцитоз, цитоплазматична вакуолізація ранніх еритроцитарних форм.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи дерматози, свербіж, шкірні висипи, пропасницю, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, анафілаксію.

Інші: можливий розвиток суперінфекції, у тому числі грибкової, гіпертермія, реакція бактеріолізу (реакція Яриша-Герксгеймера), колапс (у дітей).

При застосуванні Левоміцетину у вигляді очних крапель можливі місцеві алергічні реакції.

Термін придатності. 5 років.

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

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.

Упаковка. По 0,5 г або 1 г у флаконі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Дата останнього перегляду. 09.03.2017