

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЛЕВОМІЦЕТИН**  
**(LEVOMYCETINE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* хлорамфенікол;

1 таблетка містить хлорамфеніколу у перерахунку на 100 % суху речовину 500 мг;

*допоміжні речовини:* крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, натрію кроскармелоза, кальцію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Амфеніколи. Хлорамфенікол. Код АТС J01B A01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені мікроорганізмами, чутливими до левоміцетину: черевний тиф, паратифи, шигельоз, бруцельоз, сальмонельоз, ієрсиніоз, туляремія, гнійний перитоніт, бактеріальний менінгіт, рикетсіози, хламідіози, інфекції жовчовивідних шляхів.

Препарат показаний у випадках неефективності інших протимікробних засобів з огляду на можливість розвитку виражених побічних ефектів.

**Протипоказання.**

Підвищена індивідуальна чутливість (алергія) до левоміцетину (хлорамфеніколу), тіамфеніколу, азидамфеніколу та до інших компонентів препарату;

захворювання крові, в тому числі пригнічення кровотворення;

виражені порушення функції печінки та/або нирок;

дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

захворювання шкіри (псоріаз, екзема, грибкові захворювання);

порфірія;

період вагітності або годування груддю;

дитячий вік до 3 років.

Левоміцетин не слід призначати при гострих респіраторних захворюваннях, ангіні, а також з метою профілактики бактеріальної інфекції.

**Спосіб застосування та дози.**

Препарат приймають внутрішньо за 30 хвилин до їди; у разі нудоти, блювання – через 1 годину після їди. Режим дозування встановлюють індивідуально залежно від тяжкості

захворювання, стану хворого.

*Дорослим* призначають по 250-500 мг 3-4 рази на добу. Добова доза становить 2 г. При особливо тяжких формах інфекцій (черевний тиф тощо) в умовах стаціонару можливе підвищення дози до 4 г на добу (максимальна добова доза для дорослих) під суворим контролем стану крові та функції печінки і нирок.

*Дітям* віком від 3 до 8 років призначають у разовій дозі 125 мг, дітям старше 8 років – 250 мг. Кратність прийому – 3-4 рази на добу. За необхідності застосування дози 125 мг слід приймати таблетки з меншим вмістом діючої речовини.

Курс лікування зазвичай становить 7-10 діб. При необхідності та за умови задовільного перенесення, при відсутності змін у складі периферичної крові можливе продовження курсу лікування до 2-х тижнів.

**Побічні реакції.**

Найважчими побічними реакціями є: апластична анемія, пригнічення діяльності кісткового мозку та «сірий синдром».

Можливі побічні реакції з боку наступних органів та систем.

*Імунна система:* алергічні реакції у вигляді гарячки, висипань на шкірі, дерматозів, реакції анафілаксії, в тому числі кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

*Кров та лімфатична система:* токсичний вплив на систему кровотворення та пригнічення діяльності кісткового мозку (ретикулоцитопенія, гранулоцитопенія, панцитопенія, еритроцитопенія, анемія (зменшення рівня гемоглобіну в крові)), рідко у тяжких випадках можливий розвиток гіпопластичної анемії, апластичної анемії, агранулоцитозу, тромбоцитопенії, лейкопенії, цитоплазматичної вакуолізації ранніх еритроцитарних форм.

*Шлунково-кишковий тракт:* диспептичні явища (здуття живота, нудота, блювання), імовірність розвитку яких знижуються при прийомі препарату через 1 годину після їжі, діарея, стоматит, глосит, подразнення слизових оболонок рота та зів, пригнічення мікрофлори кишечника, дисбактеріоз, ентероколіт.

*Гепатобіліарна система:* порушення функції печінки.

*Нервова система:* головний біль, енцефалопатія, психомоторні розлади, помірна депресія, сплутаність свідомості, делірій. Тривале застосування великих доз препарату може призвести до порушення відчуття смаку, до зниження гостроти слуху та зору, розвитку зорових і слухових галюцинацій, оптичного та периферичного невритів (у тому числі до паралічу очних яблук). При виникненні цих симптомів необхідно негайно припинити прийом препарату.

*Інші:* можливий розвиток суперінфекції, у тому числі грибової, дерматити (у тому числі періанальний дерматит), гіпертермія, колапс (у дітей).

Були повідомлення про розвиток реакцій Яриша-Герксгеймера (реакції бактеріолізу) під час терапії черевного тифу (більше стосується парентеральних форм хлорамфеніколу).

**Передозування.**

Тяжкі ускладнення з боку системи кровотворення, як правило, пов'язані із застосуванням тривалий час великих доз (понад 3 г на добу) – бліда шкіра, біль у горлі та підвищена температура, незвичні кровотечі та крововиливи, незвична втома або слабкість.

Особливо небезпечний «сірий колапс», що спостерігається переважно у новонароджених, але при передозуванні можливий і у дітей старшого віку або в особливо чутливих людей (здуття живота, блювання, дихальний дистрес з тяжким метаболічним ацидозом, сірий колір шкіри, серцево-судинний колапс).

*Лікування:* відміна препарату та призначення симптоматичної терапії, промивання шлунка, призначення ентеросорбентів.

**Застосування в період вагітності або годування груддю.**

Безпека застосування препарату вагітним не встановлена, тому препарат протипоказаний у період вагітності.

Хлорамфенікол проникає в грудне молоко, тому в період лікування препаратом годування груддю слід припинити.

**Діти.**

Хлорамфенікол у даній лікарській формі не застосовують дітям до 3 років.

Для лікування дітей віком від 3 років Левоміцетин слід призначати з особливою обережністю і лише за відсутності альтернативної терапії.

Враховуючи дозування можливе застосування препарату дітям старше 8 років.

**Особливі заходи безпеки.**

З огляду на можливість розвитку тяжких уражень органів кровотворення в результаті токсичної дії препарату, в процесі лікування слід контролювати склад периферичної крові, слідкувати за станом печінки та нирок.

При появі лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії або інших патологічних змін крові Левоміцетин слід негайно відмінити. Хоча постійний контроль складу периферичної крові під час лікування 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 закінчення лікування. Тому такі симптоми як блідість шкіри, біль у горлі та підвищена температура, незвичні кровотечі, слабкість (якщо вони з'являються через кілька тижнів або місяців після відміни препарату), потребують невідкладної допомоги.

У хворих, які раніше лікувалися цитостатичними препаратами або застосовували променеви терапію, слід порівняти потенційні ризики та очікувану користь від лікування препаратом Левоміцетин з огляду на можливість розвитку тяжких побічних ефектів.

Лікування антибактеріальними препаратами призводить до порушення нормальної флори товстого кишечника та може спричинити надмірний ріст *Clostridium difficile*, токсини яких є основною причиною виникнення псевдомембранозного коліту. Псевдомембранозний коліт виникає як безпосередньо під час прийому препарату, так і протягом 2 місяців після закінчення антибактеріальної терапії. Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту від легкої форми до такої, що становить загрозу для життя, повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи хлорамфенікол. Тому важливо уточнювати діагноз у пацієнтів з діареєю після прийому антибактеріальних препаратів.

При відсутності необхідного лікування може розвинутися токсичний мегаколон, перитоніт, шок. Треба враховувати, що розвиток коліту найбільш ймовірний при тяжких захворюваннях у людей літнього віку, а також у ослаблених пацієнтів.

**Особливості застосування.**

Застосування антибактеріальних препаратів може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, зокрема грибків. Якщо в процесі лікування розвиваються інфекції, спричинені нечутливими мікроорганізмами, необхідно прийняти відповідні заходи.

У пацієнтів з порушеннями функцій печінки або нирок можливе підвищення рівня хлорамфеніколу у сироватці крові і ризик розвитку токсичних реакцій на цей препарат може бути вищим, тому дозування має бути відповідним чином скориговане. Бажано періодично визначати концентрацію препарату в крові, перевіряти функції печінки та нирок.

Клінічний досвід не виявив відмінностей у відповідях на лікування хлорамфеніколом між пацієнтами різних вікових категорій. Проте з огляду на вікові особливості функцій нирок, печінки, серцево-судинної системи, на наявність супутніх захворювань, застосування інших ліків, визначати дозу препарату для пацієнтів літнього віку необхідно обережно, починаючи, як правило, з нижньої межі діапазону дозування.

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

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

Неприпустиме безконтрольне призначення Левоміцетину і 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 має тривати не довше, ніж необхідно для отримання позитивних результатів без ризику розвитку ускладнень або рецидиву хвороби.

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

**механізмами.**

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на препарат, слід утримуватись від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що під час лікування Левоміцетином можуть спостерігатися порушення з боку нервової системи.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Тривале застосування Левоміцетину, який є інгібітором ферментів печінки, у передопераційний період або під час операції може зменшити плазмовий кліренс та подовжити тривалість дії *алфетанілу*.

Одночасне застосування хлорамфеніколу з *препаратами, що пригнічують кровотворення (цитостатики, сульфаніламід, циметидин, ристоміцин)*, або з променевою терапією може посилити їх пригнічуючу дію на кістковий мозок. Тому такої комбінації слід уникати.

При одночасному застосуванні Левоміцетину з *толбутамідом (бутамідом)* та *хлорпропамідом* їх гіпоглікемічний ефект може посилюватись (у зв'язку з пригніченням метаболізму цих препаратів у печінці та підвищенням їх концентрації), що потребує корекції доз.

*Фенобарбітал, рифампіцин, рифабутин* – знижують концентрацію хлорамфеніколу в 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 в 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 такролімусом може спостерігатися підвищення його концентрації в плазмі крові. При одночасному застосуванні дозу такролімусу необхідно коригувати.

*Циклосерин* – одночасне застосування підсилює нейротоксичність хлорамфеніколу.

Тривале одночасне застосування Левоміцетину та *естрогенвмісних пероральних контрацептивних засобів* може призвести до зниження надійності контрацепції та збільшення частоти проривних кровотеч.

При одночасному застосуванні Левоміцетину з *пеніциліном, цефалоспорином, еритроміцином, кліндаміцином, лінкоміцином, ністатином, леворином* спостерігається взаємне послаблення протимікробної дії, тому слід уникати їх одночасного застосування.

Пригнічення Левоміцетином ферментної системи цитохрому P450 може послабити печінковий метаболізм *фенобарбіталу, фенітоїну, дикумарину, варфарину* та інших препаратів, які метаболізуються оксидазною системою змішаної функції, що призводить до затримки виведення та підвищення їх концентрації у крові, токсичності цих препаратів.

При одночасному застосуванні з *вітаміном B<sub>12</sub>, препаратами заліза, фолієвої кислоти* Левоміцетин може протидіяти стимуляції гемопоезу вітаміном B<sub>12</sub>, знижувати ефективність цих препаратів.

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

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Левоміцетин, антибіотик широкого спектра дії, має бактеріостатичну дію. У високих концентраціях або стосовно високочутливих мікроорганізмів він може проявляти бактерицидний ефект. Являючись жиророзчинним, левоміцетин проникає крізь клітинну мембрану бактерій та оборотно зв'язується з субодиницею 50S бактеріальних рибосом, в яких затримується переміщення амінокислот до пептидних ланцюгів, що ростуть (можливо, як результат пригнічення активності пептидилтрансферази), внаслідок чого порушується формування пептидних зв'язків та наступний синтез білка.

Активний відносно *Escherichia coli, Shigella dysenteria spp., Shigella flexneri spp., Shigella boydii spp., Shigella*

sonnei spp., Salmonella spp., (у тому числі Salmonella typhi), діє на Streptococcus spp. (у тому числі на Streptococcus pneumoniae), Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, ряд штамів Proteus spp., на деякі штамів Pseudomonas aeruginosa; активний відносно Rickettsia spp., Treponema spp., Chlamydia spp. (у тому числі Chlamydia trachomatis).

Не діє на Mycobacterium tuberculosis, на патогенні найпростіші та на гриби.

Активний відносно штамів бактерій, стійких до пеніциліну, тетрациклінів, сульфаніламідів. Стійкість мікроорганізмів розвивається повільно.

У зв'язку з високою токсичністю Левоміцетин застосовують для лікування тяжких інфекцій, при яких менш токсичні антибактеріальні засоби неефективні або протипоказані.

**Фармакокінетика.** Швидко і майже повністю всмоктується з травного тракту. Біодоступність при прийомі внутрішньо становить 80 %. Час досягнення максимальної концентрації – 1-3 години. Терапевтична концентрація утримується 4-5 годин після прийому препарату.

З білками зв'язується 45-50 %. Добре проникає у рідини та тканини організму, проникає крізь плаценту, проникає у грудне молоко. Найбільші концентрації Левоміцетину спостерігаються у печінці та нирках. У жовчі спостерігається до 30 % від введеної дози. Добре проникає крізь ГЕБ: максимальна концентрація у лікворі спостерігається через

4-5 годин після одноразового введення внутрішньо. Біотрансформується у печінці, 90 % зв'язується з неактивним глюкуронідом. Хлорамфеніколу пальмітат гідролізується до вільного стану у травному тракті до початку всмоктування. Хлорамфенікол натрію сукцинат гідролізується до вільного стану у плазмі крові, печінці, легенях та нирках. У плода та недоношених дітей печінка недостатньо розвинена, щоб зв'язувати Левоміцетин, що призводить до накопичення токсичної концентрації активної форми препарату, і може призвести до розвитку «сірого синдрому». Виводиться препарат головним чином із сечею (переважно у вигляді неактивних метаболітів), частково – кишечником (1-3 %).

Період напіввиведення у дорослих з нормальною функцією нирок та печінки становить 1,5-3,5 години, при порушеній функції нирок – 3-4 години, при тяжкому порушенні функції печінки – 4,6-11 годин.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки круглої форми, білого або білого із жовтуватим відтінком кольору, з плоскою поверхнею, рискою і фаскою. Допускається наявність ледве помітних крапель жовтого кольору.

### **Термін придатності.**

3 роки.

### **Умови зберігання.**

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 10 таблеток у контурній безчарунковій упаковці; по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в пачці; по 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

### **Виробник.**

ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

### **Місцезнаходження.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

