

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛЕВОМІЦЕТИН

(LAEVOMYCETIN)

Склад:

діюча речовина: 1 флакон містить хлорамфеніколу натрію сукцинату 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. Гігроскопічний.

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, клебсіел, 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, сульфаніламідів; 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.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до хлорамфеніколу, інших амфеніколів, пригнічення кровотворення, захворювання крові; захворювання шкіри (псоріаз, екзема, грибові ураження); виражені порушення функцій печінки та/або нирок; дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази; порфірія.

Левоміцетин не слід призначати при гострих респіраторних захворюваннях, ангіні, 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), непрямими 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 гіпоглікемічний 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 субодиницею бактеріальних рибосом. Тому слід уникати їх одночасного застосування.

Циклосерин. Одночасне застосування посилює нейротоксичність хлорамфеніколу.

Лікарські засоби, що пригнічують кровотворення (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 B₁₂, препаратами заліза, фолієвої кислотою левоміцетин може протидіяти стимуляції гемопоезу вітаміном B₁₂, 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 кровотворення 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 розвинутися 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, рефлекторний 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) розчиняти 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 розчиняти 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 парабульбарних 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 розчиняти 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, втомою 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 мкг/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 грибової, 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 аскорбіною. 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.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ЛЕВОМИЦЕТИН

(LAEVOMYCETIN)

Состав:

действующее вещество: 1 флакон содержит хлорамфеникола натрия сукцинат стерильного в пересчете на хлорамфеникол 0,5 г или 1,0 г.

Лекарственная форма. Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопичный.

Фармакотерапевтическая группа.

Противомикробные средства для системного применения. Амфениколы.

Код АТХ J01B A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Антибиотик широкого спектра действия. Эффективен в отношении многих грамположительных (стафилококков, стрептококков, пневмококков, энтерококков) и грамотрицательных бактерий: кишечной и гемофильной палочек, сальмонелл, шигелл, клебсиелл, серраций, иерсиний, протей, гонококков, менингококков, анаэробов, риккетсий, спирохет, хламидий, некоторых крупных вирусов (возбудителей трахомы, пситтакоза, пахового лимфогрануломатоза и другие);

действует на штаммы бактерий, устойчивые к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам; слабоактивен в отношении кислотоустойчивых бактерий, синегнойной палочки, клостридий и простейших. В обычных дозах действует бактериостатически. Ингибирует пептидилтрансферазу и нарушает синтез белка в бактериальной клетке.

Фармакокинетика.

При внутримышечном и внутривенном введении быстро достигается высокая концентрация препарата в плазме крови (через 5-10 минут после внутривенного, через 30-45 минут после внутримышечного введения). Максимальная концентрация в крови достигается через 1 час и сохраняется в эффективных концентрациях в плазме крови на протяжении 8-12 часов. Значительная часть (60-80 %) связывается с альбуминами плазмы. Легко проникает в органы и жидкости организма, через гематоэнцефалический барьер, через плаценту, в грудное молоко.

Выводится в основном почками в виде неактивных метаболитов, частично – с желчью.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к хлорамфениколу микроорганизмами (брюшной тиф, паратиф, генерализованные формы сальмонеллез, дизентерия, бруцеллез, туляремия, менингит, сыпной тиф и другие риккетсиозы, трахома). Инфекционные процессы, вызванные возбудителями, чувствительными к действию левомицетина в случае неэффективности других химиотерапевтических препаратов или когда их применение невозможно.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к хлорамфениколу, другим амфениколам, угнетение кроветворения, заболевания крови; заболевания кожи (псориаз, экзема, грибковые поражения); выраженные нарушения функций печени и/или почек; дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; порфирия.

Левомицетин не следует назначать при острых респираторных заболеваниях, ангине, а также с целью профилактики бактериальной инфекции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Длительное применение левомицетина, который является ингибитором ферментов печени, в предоперационном периоде или во время операции может уменьшить плазмовый клиренс и увеличить продолжительность действия алфетанила.

Хлорамфеникол ингибирует ферментную систему цитохрома P450, поэтому при одновременном применении с противосудорожными препаратами (фенобарбиталом,

фенитоином), непрямые антикоагулянты (дикумарином, варфарином) отмечается ослабление метаболизма этих препаратов, замедление выведения, повышение их концентрации в плазме крови и повышение их токсичности.

При одновременном применении Левомецетина с толбутамидом (бутамидом) и хлорпропамидом их гипогликемический эффект может усиливаться (в связи с угнетением метаболизма в печени и повышением их концентрации), что требует коррекции доз.

Фенобарбитал, рифампицин, рифабутин снижают концентрацию хлорамфеникола в плазме крови путем ускорения его метаболизма в печени.

При одновременном применении с парацетамолом может наблюдаться удлинение периода полувыведения хлорамфеникола.

Фенитоин. При одновременном применении может наблюдаться как снижение, так и повышение концентрации хлорамфеникола в плазме крови.

Циклоспорин. При одновременном применении с хлорамфениколом может наблюдаться повышение уровня циклоспорина в плазме крови, необходимо проводить мониторинг концентрации циклоспорина.

Циклофосфамид. Одновременное применение удлиняет период полувыведения циклофосфамида с 7,5 до 11,5 часа.

Такролимус. При одновременном применении с хлорамфениколом может наблюдаться повышение уровня такролимуса в плазме крови. При одновременном применении дозу такролимуса необходимо корректировать.

Левомецетин снижает антибактериальный эффект *пенициллинов* и *цефалоспоринов*.

Макролиды (эритромицин, олеандомицин, клндамицин), линкозамиды (линкомицин), полиеновые антибиотики (нистатин, леворин). При одновременном применении хлорамфеникола с этими препаратами отмечается взаимное ослабление противомикробного действия за счет того, что хлорамфеникол может вытеснять эти препараты из связанного состояния или препятствовать их связыванию с 50S субъединицей бактериальных рибосом. Поэтому следует избегать их одновременного применения.

Циклосерин. Одновременное применение усиливает нейротоксичность хлорамфеникола.

Лекарственные средства, угнетающие кроветворение (сульфаниламиды, цитостатики, циметидин, ристомидин) или лучевая терапия при одновременном применении с хлорамфениколом могут усилить их угнетающее действие на костный мозг и тяжесть его проявлений.

При одновременном применении с витамином B₁₂, препаратами железа, фолиевой кислотой левомецетин может противодействовать стимуляции гемопоэза витамином B₁₂, снижая эффективность этих препаратов.

Длительное одновременное применение левомецетина и эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов может привести к снижению надежности контрацепции и увеличению частоты прорывных кровотечений.

Этанол. При одновременном приеме этанола возможно развитие дисульфирамоподобной

реакции (гиперемия кожных покровов, тахикардия, тошнота, рвота, рефлекторный кашель, судороги).

Особенности применения.

Препарат следует применять только под наблюдением врача.

Учитывая возможность развития тяжелых поражений органов кроветворения в результате токсического действия препарата, в процессе лечения следует контролировать состав периферической крови, а также следить за состоянием печени и почек.

При появлении лейкопении, тромбоцитопении, анемии или других патологических изменений крови левомецетин следует немедленно отменить. Хотя постоянный контроль состава периферической крови при лечении хлорамфениколом может выявить ранние изменения со стороны системы крови (лейкопения, ретикулоцитопения или гранулоцитопения) прежде чем они станут необратимыми, это не исключает возможность апластической анемии через развитие депрессии костного мозга. Апластическая анемия, тромбоцитопения и гранулоцитопения обычно проявляются после окончания лечения. Поэтому такие симптомы как бледность кожи, боль в горле и повышенная температура тела, кровотечения, слабость (если они появляются через несколько недель или месяцев после отмены препарата), нуждаются в неотложной помощи. Длительное применение хлорамфеникола может привести к повышенной склонности к кровотечениям, которая может быть обусловлена как угнетением функции костного мозга, так и угнетением нормальной микрофлоры кишечника, что приводит к ингибированию синтеза витамина К.

У пациентов с нарушениями функции печени или почек возможно повышение уровня левомецетина в сыворотке крови и риск развития токсических реакций на этот препарат может быть выше, поэтому дозировка должна быть соответствующим образом скорректирована. Желательно периодически определять концентрацию препарата в крови, проверяя функцию печени и почек.

Клинический опыт применения левомецетина не выявил различий в эффективности терапии у пациентов различных возрастных категорий. Однако, учитывая возрастные особенности функции почек, печени, сердечно-сосудистой системы, наличие сопутствующих заболеваний, применения других лекарств, определять дозу препарата для пациентов пожилого возраста необходимо осторожно, начиная, как правило, с нижней границы диапазона дозирования. Лечение антибактериальными препаратами приводит к нарушению нормальной флоры толстого кишечника и может вызвать чрезмерный рост *Clostridium difficile*, токсины которых являются основной причиной возникновения псевдомембранозного колита. Псевдомембранозный колит может возникнуть как непосредственно во время приема препарата, так и в течение 2 месяцев после окончания антибактериальной терапии. О случаях развития псевдомембранозного колита от легкой формы до жизнеугрожающих состояний, сообщалось при применении почти всех антибактериальных препаратов, включая хлорамфеникол. Поэтому важно уточнить диагноз у пациентов с диареей после приема антибактериальных препаратов.

При отсутствии необходимого лечения может развиваться токсический мегаколон, перитонит, шок. Необходимо учитывать, что развитие колита наиболее вероятно при тяжелых заболеваниях у людей пожилого возраста, а также у ослабленных пациентов.

Применение антибактериальных препаратов может приводить к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов, в частности грибков. Если в процессе лечения развиваются инфекции, вызванные нечувствительными микроорганизмами, необходимо принять соответствующие меры.

При применении препарата необходимо проводить контроль картины крови. Данные относительно какого-либо вредного воздействия на элементы крови являются показанием для немедленного прекращения терапии препаратом.

У больных, ранее лечившихся цитостатическими препаратами или применявших лучевую терапию, следует оценить потенциальные риски и ожидаемую пользу от лечения левомецетином, учитывая возможность развития тяжелых побочных эффектов.

Хлорамфеникол нельзя применять для лечения легких форм инфекций или с целью профилактики, а также при любых инфекциях, для лечения которых доступны менее токсичные антибиотики. Также следует избегать повторных курсов и пролонгации лечения.

С осторожностью применять при сердечно-сосудистых заболеваниях и склонности к аллергическим реакциям.

Применение хлорамфеникола ассоциировалось с острыми атаками порфирии, поэтому применение хлорамфеникола для больных порфирией считается небезопасным.

Каждый грамм левомецетина сукцината натрия содержит 2,264 ммоль натрия, что следует учитывать, применяя препарат пациентам, которые находятся на натрийконтролируемой диете.

Одновременный прием этанола приводит к развитию дисульфирамоподобной реакции (гиперемия кожи, тахикардия, тошнота, рвота, рефлекторный кашель, судороги).

Хлорамфеникол может влиять на развитие иммунного ответа, его нельзя назначать при проведении активной иммунизации.

Лечение должно длиться не дольше, чем необходимо для получения положительных результатов без риска развития осложнений или рецидива болезни.

В случае быстрого внутривенного введения хлорамфеникола возможно развитие интенсивного горького привкуса во рту.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение препарата левомецетин противопоказано в период беременности или кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Следует с осторожностью принимать препарат лицам, управляющим автотранспортом или работающим с другими механизмами, в связи с риском развития возможных нежелательных

реакций со стороны нервной системы.

Способ применения и дозы.

Вводимую дозу и концентрацию препарата использовать в зависимости от тяжести инфекции.

Детям. Левомецетин применять внутримышечно в суточной дозе: детям до 1 года – 25-30 мг/кг массы тела, с 1 года – 50 мг/кг массы тела, разделив на два приема с интервалом 12 часов.

Взрослым. Левомецетин вводить внутримышечно или внутривенно. Растворы препарата готовить *ex tempore*.

Для внутримышечного введения содержимое флакона (0,5 г или 1,0 г) разводить в 2-3 мл стерильной воды для инъекций и вводить глубоко в мышцу. В качестве растворителя при внутримышечном введении можно использовать 0,25 % или 0,5 % раствор новокаина.

Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата растворить в 10 мл стерильной воды для инъекций или в 5 %, или в 40 % растворе глюкозы и вводить медленно в течение 3-5 минут. Больным сахарным диабетом препарат растворить в 0,9% растворе натрия хлорида.

Суточная доза препарата для взрослых при общих инфекциях составляет от 1 до 3 г; вводят по 0,5-1,0 г 2-3 раза в сутки с промежутком 8-12 часов; при необходимости суточную дозу увеличивать до 4 г.

В офтальмологии препарат применять для парабульбарных инъекций и инстилляций. Для инъекций вводить 0,2-0,3 мл 20 % раствора 1-2 раза в сутки; для инстилляций закапывать в конъюнктивальный мешок 5 % раствор (1-2 капли) 3-5 раз в сутки, препарат растворить в стерильной воде для инъекций или в растворе натрия хлорида.

Водный 5 % раствор для инстилляций сохранять не более 2 суток.

Продолжительность применения – 5-15 дней.

Дети.

Разрешено применение детям при условии соблюдения дозирования, указанного в разделе «Способ применения и дозы». Назначать с осторожностью и только при отсутствии альтернативной терапии.

Передозировка.

Тяжелые осложнения со стороны системы кроветворения, такие как гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, как правило, связанные с применением больших доз препарата (более 3 г в сутки) на протяжении длительного времени и могут проявляться бледностью кожи, болью в горле и повышенной температурой тела, кровотечениями и кровоизлияниями, усталостью или слабостью, а также рвотой и диареей.

Симптомами передозировки являются симптомы «серого синдрома» (кардиоваскулярный синдром у детей раннего возраста), при относительной передозировке (причиной развития является накопление левомицетина, которое обусловлено незрелостью ферментов печени, и его прямым токсическим действием на миокард) – голубовато-серый цвет кожи, пониженная температура тела, вздутие живота, рвота, неритмичное дыхание, снижение нервных реакций, сердечно-сосудистая недостаточность, циркуляторный коллапс, ацидоз, угнетение миокардиальной проводимости, кома и летальный исход. «Серый синдром» также может наблюдаться у пациентов с нарушением функций печени и почек и является следствием кумуляции препарата. «Серый синдром» проявляется при концентрации хлорамфеникола в плазме крови более 50 мкг/мл.

Лечение: отмена препарата, промывание желудка, применение энтеросорбентов, симптоматическая терапия. В тяжелых случаях – симптоматическая терапия, гемосорбция.

Побочные реакции.

Наиболее тяжелыми побочными реакциями являются: апластическая анемия, угнетение деятельности костного мозга и «серый синдром».

Возможны побочные реакции со стороны следующих органов и систем.

Неврологические нарушения: психомоторные расстройства, депрессия, делирий, спутанность сознания, периферический неврит, неврит зрительного нерва (в том числе паралич глазных яблок), зрительные и слуховые галлюцинации, снижение остроты зрения и слуха, нарушения вкуса, головная боль, энцефалопатия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспепсия, вздутие живота, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, дерматит (в т. ч. перианальный дерматит), угнетением микрофлоры кишечника, дисбактериоз, энтероколит, стоматит, глоссит.

Со стороны гепатобилиарной системы: нарушение функций печени.

Со стороны органов кроветворения: угнетение костного мозга, ретикулоцитопения, уменьшение уровня гемоглобина в крови, анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, эритроцитопения, панцитопения; редко – апластическая анемия, гипопластическая анемия, агранулоцитоз, цитоплазматическая вакуолизация ранних эритроцитарных форм.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая дерматозы, зуд, кожную сыпь, лихорадку, ангионевротический отек, крапивницу, анафилаксию.

Другие: возможно развитие суперинфекции, в том числе грибковой, гипертермия, реакция бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера), коллапс (у детей).

При применении Левомицетина в виде глазных капель возможны местные аллергические реакции.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения. Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Не использовать растворители, которые не указаны в разделе «Способ применения и дозы». Левомецетин нельзя смешивать в одном шприце с витаминами группы В и кислотой аскорбиновой. Левомецетин несовместим в растворах с ампициллина натриевой солью, гентамицина сульфатом, канамицина сульфатом и гидрокортизоном.

Упаковка. По 0,5 г или 1 г во флаконе.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 01032, г. Киев, Саксаганского, 139.