Склад

діюча речовина: chloramphenicol;

1 таблетка містить: хлорамфеніколу (левоміцетину) – 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, гідроксипропілцелюлоза, кислота стеаринова.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого зі злегка жовтуватим відтінком кольору, плоскоциліндричної форми, з рискою та фаскою. Допускається наявність вкраплень сіруватого або жовтуватого кольору.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування.

Код АТХ J01B A01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Левоміцетин (хлорамфенікол) – бактеріостатичний антибіотик широкого спектра дії. Дія пов’язана з порушенням процесу синтезу білка у мікробній клітині на стадії переносу амінокислот тРНК на рибосоми. Ефективний щодо багатьох грампозитивних та грамнегативних бактерій: Escherichia coli, 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 штами Pseudomonas aeruginosa; активний відносно Ricketsia spp., Treponema spp., Chlamydia spp. (у тому числі Chlamydia trachomatis), збудників гнійних інфекцій, черевного тифу, дизентерії, менінгококової інфекції, бруцел, рикетсій, хламідій, спірохет. Не діє на Mycobacterium tuberculosis, на патогенні найпростіші та на гриби. Активний відносно штамів бактерій, стійких до пеніциліну, тетрациклінів, сульфаніламідів. Стійкість мікроорганізмів розвивається повільно. Препарат малоактивний відносно кислотостійких бактерій, синьогнійної палички, клостридій та найпростіших.

Механізм дії зумовлений пригніченням синтезу білка у клітинах мікроорганізмів. У терапевтичних концентраціях чинить бактеріостатичну дію. Стійкість мікроорганізмів до препарату розвивається повільно і, як правило, при цьому не виникає перехресна стійкість до інших хіміотерапевтичних засобів. 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 травної системи. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2-3 години. Терапевтична концентрація у крові зберігається впродовж 4-5 годин. Біодоступність після застосування внутрішньо становить 80 %. Добре проникає в органи, тканини та рідини організму, проникає через гематоенцефалічний бар'єр, плаценту, у грудне молоко. З білками плазми крові зв'язується 50-60 % левоміцетину. Найбільші концентрації Левоміцетину спостерігаються у печінці та нирках. У жовчі спостерігається до 30 % від введеної дози Левоміцетину. Добре проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр: максимальна концентрація у ліквoрі 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 травній системі 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». У кишечнику під дією кишкових бактерій відбувається гідроліз левоміцетину з утворенням неактивних метаболітів.

Виводиться, головним чином, із сечею (в основному у вигляді неактивних метаболітів), частково – з жовчю (до 30 % від застосованої дози) та калом.

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

Показання

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: черевний тиф, паратифи, ієрсиніоз, бруцельоз, шигельоз, сальмонельоз, туляремія, рикетсіози, хламідіози, гнійний перитоніт, бактеріальний менінгіт, 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 хлорамфеніколу, інших амфеніколів та/або інших компонентів препарату;
- захворювання крові, у тому числі пригнічення кровотворення;
- виражені порушення функцій печінки та/або нирок;
- дефіцит ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;
- захворювання шкіри (псоріаз, екзема, грибкові захворювання);
- 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 взаємодії

Тривале застосування левоміцетину, який є інгібітором ферментів печінки, у передопераційний період або в ході операції може зменшити плазмовий кліренс та подовжити тривалість дії алфентанілу.

Хлорамфенікол пригнічує ферментну систему цитохрому Р450, тому при одночасному його застосуванні з протиепілептичними препаратами (фенобарбіталом, фенітоїном), непрямими антикоагулянтами (дикумарином, варфарином) відзначається ослаблення метаболізму цих препаратів, уповільнення виведення, підвищення їхньої концентрації у плазмі крові та підвищення їх токсичності.

Пероральні гіпоглікемічні препарати (хлорпропамід, толбутамід). При застосуванні з хлорамфеніколом відзначається посилення дії пероральних гіпоглікемічних препаратів (за рахунок пригнічення метаболізму в печінці та підвищення їхньої концентрації у плазмі крові), 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. При одночасному застосуванні даних препаратів необхідно проводити моніторинг концентрації циклоспорину.

Циклофосфамід – одночасне застосування подовжує період напіввиведення циклофосфаміду з 7,5 до 11,5 годин.

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

Левоміцетин знижує антибактеріальний ефект пеніцилінів і цефалоспоринів.

Макроліди (еритроміцин, олеандоміцин, кліндаміцин), лінкозаміди (лінкоміцин), полієнові антибіотики (ністатин, леворин) – при одночасному застосуванні хлорамфеніколу з цими препаратами відзначається взаємне ослаблення дії за рахунок того, що хлорамфенікол може витісняти ці препарати зі зв’язаного стану або перешкоджати їхньому зв’язуванню із

субодиницею 50S бактеріальних рибосом. Тому слід уникати їх одночасного застосування.

Циклосерин – одночасне застосування підсилює нейротоксичність хлорамфеніколу.

Лікарські засоби, що пригнічують кровотворення (сульфаніламіди, цитостатики, циметидин, ристоміцин), променева терапія – одночасне застосування може підвищити ризик пригнічення діяльності кісткового мозку і тяжкість його проявів. Тому слід уникати їх одночасного застосування.

Естрогеновмісні пероральні контрацептиви – тривале одночасне застосування може призвести до зниження надійності контрацепції та збільшення частоти проривних кровотеч.

Препарати заліза, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну – хлорамфенікол може знижувати ефективність цих препаратів.

Етанол – при одночасному застосуванні етанолу можливий розвиток дисульфірамоподібної реакції (гіперемія шкірних покривів, тахікардія, нудота, блювання, рефлекторний кашель, судоми).

Особливості застосування.

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

При появі лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії або інших патологічних змін крові препарат слід негайно відмінити. Хоча постійний контроль складу периферичної крові в ході 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 завершення лікування. Тому такі симптоми як блідість шкіри, біль у горлі та підвищена температура тіла, незвичні кровотечі, слабкість (якщо вони з’являються через кілька тижнів або місяців після відміни препарату) вимагають невідкладної допомоги.

У хворих, які раніше лікувалися цитостатичними препаратами або застосовували променеву терапію, слід порівняти потенційні ризики та очікувану користь від лікування препаратом 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 застосування препарату, так і впродовж 2 місяців після завершення 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 уточнити діагноз у пацієнтів із діареєю після застосування антибактеріальних препаратів. При відсутності необхідного лікування може розвинутися токсичний мегаколон, перитоніт, шок. Треба враховувати, що розвиток коліту найімовірніший при тяжких захворюваннях у пацієнтів літнього віку, а також у 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.

У пацієнтів із порушеннями функцій печінки або нирок можливе підвищення рівня левоміцетину 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, перевіряючи функції печінки та нирок.

Клінічний досвід не виявив відмінностей у відповідях на лікування левоміцетином 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.

Одночасне застосування етанолу призводить до розвитку дисульфірамоподібної реакції (гіперемія шкіри, тахікардія, нудота, блювання, рефлекторний кашель, судоми).

Неприпустиме безконтрольне призначення препарату і застосування його при легких формах інфекційних процесів, при гострих респіраторних захворюваннях або в якості профілактичного засобу для запобігання бактеріальним інфекціям, особливо у педіатричній практиці.

Призначення хлорамфеніколу може провокувати гострі приступи порфірії. Препарат є небезпечним для застосування пацієнтам з порфірією.

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

Слід уникати повторних курсів лікування левоміцетином, лікування має тривати не довше, ніж необхідно для отримання позитивних результатів без ризику розвитку ускладнень або рецидиву хвороби.

З обережністю застосовувати при серцево-судинних захворюваннях.

Особливості щодо застосування

З огляду на можливість розвитку тяжких уражень органів кровотворення у результаті токсичної дії лікарського засобу у процесі терапії слід контролювати склад периферичної крові, слідкувати за станом печінки та нирок.

При появі лейкопенії, тромбоцитопенії, анемії або інших патологічних змін крові лікарський засіб слід негайно відмінити. Хоча постійний контроль складу периферичної крові в ході 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 завершення лікування. Тому такі симптоми як блідість шкіри, біль у горлі та підвищена температура тіла, незвичні кровотечі, слабкість (якщо вони з'являються через кілька тижнів або місяців після відміни лікарського засобу) вимагають невідкладної допомоги.

У хворих, яким раніше застосовували цитостатичні препарати або променеву терапію, слід порівняти потенційні ризики та очікувану користь від лікування препаратом з огляду на можливість розвитку тяжких побічних ефектів. Слід уникати застосування хлорамфеніколу з іншими лікарськими засобами, які можуть спричиняти пригнічення функції кісткового мозку. Для підвищення безпеки лікування слід, якщо це можливо, проводити моніторинг плазмової концентрації хлорамфеніколу. Терапевтичний діапазон становить 5–15 мкг/мл.

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 під час застосування лікарського засобу, так і впродовж 2 місяців після завершення антибактеріальної терапії. Про випадки розвитку псевдомембранозного коліту від легкої форми до такої, що становить загрозу для життя, повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних лікарських засобів, включаючи хлорамфенікол. Тому важливо уточнити діагноз у пацієнтів із діареєю після застосування антибактеріальних лікарських засобів. При відсутності необхідного лікування може розвинутися токсичний мегаколон, перитоніт, шок. Треба враховувати, що розвиток коліту найімовірніший при тяжких захворюваннях у пацієнтів літнього віку, а також у ослаблених пацієнтів.

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

У пацієнтів із порушеннями функцій печінки або нирок можливе підвищення рівня левоміцетину у сироватці крові і ризик розвитку токсичних реакцій на цей лікарський засіб може бути вищим, тому

дозування має бути відповідним чином скориговане. Бажано періодично визначати концентрацію лікарського засобу в крові, перевіряючи функції печінки та нирок.

Клінічний досвід не виявив відмінностей у відповідях на лікування левоміцетином 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 лікарського засобу 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.

Одночасне застосування етанолу призводить до розвитку дисульфірамоподібної реакції (гіперемія шкіри, тахікардія, нудота, блювання, рефлекторний кашель, судоми).

Неприпустиме безконтрольне призначення Левоміцетину-Дарниця і застосування його при легких формах інфекційних процесів, при гострих респіраторних захворюваннях або в якості профілактичного засобу для запобігання бактеріальним інфекціям, особливо у педіатричній практиці.

Призначення хлорамфеніколу може провокувати гострі приступи порфірії. Лікарський засіб небезпечний для застосування пацієнтам із порфірією.

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

Слід уникати повторних курсів лікування левоміцетином, терапія має тривати не довше, ніж необхідно для отримання позитивних результатів без ризику розвитку ускладнень або рецидиву хвороби.

З обережністю застосовувати при серцево-судинних захворюваннях.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування хлорамфеніколу протипоказане у період вагітності. В ході лікування препаратом слід припинити годування груддю.

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

Доки не буде з’ясована індивідуальна реакція пацієнта на лікарський засіб, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що в ході терапії левоміцетином можуть спостерігатися порушення з боку нервової системи.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Застосування хлорамфеніколу протипоказане у період вагітності. В ході лікування препаратом слід припинити годування груддю.

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

Доки не буде з'ясована індивідуальна реакція пацієнта на препарат, слід утримуватися від керування автотранспортом або іншими механізмами, враховуючи, що в ході лікування левоміцетином можуть спостерігатися порушення з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози

Застосовувати внутрішньо за 30 хвилин до приймання їжі; у разі нудоти, блювання – через 1 годину після приймання їжі.

Режим дозування встановлювати індивідуально залежно від тяжкості захворювання та стану хворого.

Дорослим застосовувати по 250-500 мг 3-4 рази на добу. Добова доза – 2000 мг. В особливо тяжких випадках препарат можна застосовувати перорально в дозі до 4000 мг (максимальна добова доза для дорослих) на добу під суворим контролем стану крові та функцій печінки та нирок. Добову дозу розподіляти на 3-4 прийоми.

Дітям віком від 3 до 8 років призначати у разовій дозі 125 мг, дітям віком від 8 років – 250 мг. Кратність прийому – 3-4 рази на добу.

Курс лікування препаратом становить 7-10 днів. За показаннями за умови доброї переносимості та відсутності змін у складі периферичної крові можливе подовження курсу лікування до 2 тижнів.

Діти

Застосовувати дітям віком від 3 років.

Для лікування дітей віком від 3 років препарат слід призначати з особливою обережністю і лише у разі відсутності альтернативної терапії.

Передозування

Тяжкі ускладнення з боку системи кровотворення, як правило, пов'язані із застосуванням впродовж тривалого часу великих доз препарату (більше 3 г на добу) – бліда шкіра, біль у горлі та підвищена температура тіла, кровотечі та крововиливи, втома або слабкість.

Симптомами передозування є «сірий синдром» (кардіоваскулярний синдром у дітей раннього віку), при відносному передозуванні (причиною розвитку є накопичення левоміцетину, зумовлене незрілістю ферментів печінки, і його пряма токсична дія на міокард) – блакитно-сірий колір шкіри, знижена температура тіла, неритмічне дихання, зниження нервових реакцій, серцево-судинна недостатність, циркуляторний колапс, ацидоз, пригнічення міокардіальної провідності, кома та летальний наслідок. «Сірий синдром» також може спостерігатися у пацієнтів із порушенням функцій печінки та нирок і є наслідком кумуляції препарату. «Сірий синдром» проявляється при концентрації хлорамфеніколу в плазмі крові понад 50 мкг/мл.

Лікування: відміна препарату та призначення симптоматичної терапії, промивання шлунка, застосування сольового проносного, активованого

вугілля, висока очисна клізма. У тяжких випадках – симптоматична терапія, гемосорбція.

Побічні ефекти

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

Також спостерігається розвиток побічних реакцій з боку наступних органів та систем.

З боку нервової системи та психіки: психомоторні розлади, помірна депресія, сплутаність свідомості, головний біль, енцефалопатія, 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 застосування препарату.

З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, здуття живота, нудота, блювання (імовірність розвитку знижується при застосуванні через 1 годину після їди), діарея, подразнення слизової оболонки порожнини рота та зіва, пригнічення мікрофлори кишечнику, дисбактеріоз, ентероколіт, стоматит, глосит.

З боку гепатобіліарної системи: порушення функцій печінки.

З боку системи крові та лімфатичної системи: 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 шкіри, підшкірної клітковини та імунної системи: алергічні реакції, у тому числі у вигляді гарячки, висипань на шкірі, дерматозів; реакцій анафілаксії, у тому числі кропив’янка, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк Квінке, свербіж шкіри, гіперемія.

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

Були повідомлення про розвиток реакцій Яриша-Герксгеймера (реакція бактеріолізу) в ході терапії черевного тифу (більше стосується парентеральних форм хлорамфеніколу).

Термін придатності

5 років.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки в пачці; по 10 таблеток у контурних чарункових упаковках.

Категорія відпуску

За рецептом.