

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

KLEVOX 500 MG

- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Đề xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

1.Tên thuốc: KLEVOX 500 MG

2. Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Levofloxacin (dưới dạng levofloxacin hemihydrat) 500 mg
Thành phần tá dược: Hydroxypropyl methylcellulose, crospovidone, cellulose microcrystalline, silica colloidal anhydrous, maize starch pregelatinized, sodium stearyl fumarate, opadry Y-1-7000 white, red iron oxide (E-172), nước tinh khiết*.
** Dùng môi bay hơi trong quá trình sản xuất*

3. Dạng bào chế: viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu hồng, hình thuẫn, hai mặt lõm, một mặt có rãnh, một mặt khắc chữ L.

4. Chỉ định:

Levofloxacin được chỉ định để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin gây ra ở người lớn:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng: chỉ nên sử dụng levofloxacin khi không có lựa chọn điều trị thay thế khác phù hợp.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp và viêm thận - bể thận.
- Viêm tuyến tiết niệu nhiễm khuẩn mạn tính.
- Bệnh than đường hô hấp: dự phòng và điều trị phơi nhiễm.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp:
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính:
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn:
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem “Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc”) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
Levofloxacin dạng viên nén có thể được sử dụng để kết thúc một đợt điều trị ở những bệnh nhân đã cho thấy sự cải thiện trong quá trình điều trị khởi đầu bằng levofloxacin tiêm tĩnh mạch. Cần thận trọng nếu hướng dẫn điều trị chính thức về việc sử dụng hợp lý các thuốc kháng sinh.

5. Cách dùng, liều dùng:

Levofloxacin được dùng 1 hoặc 2 lần mỗi ngày. Liều dùng phụ thuộc vào loại và độ nặng của nhiễm khuẩn và tình nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh.
Levofloxacin dạng viên nén có thể được sử dụng để kết thúc một đợt điều trị ở những bệnh nhân đã cho thấy sự cải thiện trong quá trình điều trị khởi đầu bằng levofloxacin tiêm tĩnh mạch, cần có vào sự tương đương sinh học của dạng tiêm và dạng uống, có thể sử dụng với cùng liều lượng.

Liều dùng trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 50ml/phút)

Chỉ định	Liều dùng hàng ngày (tùy theo độ nặng)	Khoảng thời gian điều trị (tùy theo độ nặng)
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	500 mg, 1 hoặc 2 lần/ngày	7 – 14 ngày
Viêm thận - bể thận	500 mg, 1 lần/ngày	7 – 10 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	500 mg, 1 lần/ngày	7 – 14 ngày
Viêm tuyến tiền liệt nhiễm khuẩn mạn tính	500 mg, 1 lần/ngày	28 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	500 mg, 1 hoặc 2 lần/ngày	7 – 14 ngày
Bệnh than đường hô hấp	500 mg, 1 lần/ngày	8 tuần
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250 mg, 1 lần/ngày	3 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg, 1 lần/ngày	7 – 10 ngày
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	500 mg, 1 lần/ngày	10 – 14 ngày

Đối tượng đặc biệt

Suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút)

	Liều dùng		
	250 mg/24 giờ	500 mg/24 giờ	500 mg/12 giờ
Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều đầu tiên: 250 mg	Liều đầu tiên: 500 mg	Liều đầu tiên: 500 mg
50 – 20 ml/phút	Liều kế tiếp: 125 mg/24 giờ	Liều kế tiếp: 250 mg/24 giờ	Liều kế tiếp: 250 mg/12 giờ
19 – 10 ml/phút	Liều kế tiếp: 125 mg/48 giờ	Liều kế tiếp: 125 mg/24 giờ	Liều kế tiếp: 125 mg/12 giờ
< 10 ml phút (kể cả lọc máu và CAPD) ¹	Liều kế tiếp: 125 mg/48 giờ	Liều kế tiếp: 125 mg/24 giờ	Liều kế tiếp: 125 mg/24 giờ

¹ Không yêu cầu uống liều bổ sung sau khi lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục lưu động (CAPD).

Suy gan

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan do levofloxacin không chuyển hóa qua gan và được bài tiết chủ yếu qua thận.

Người cao tuổi

Không cần hiệu chỉnh liều ở người cao tuổi, trừ khi phải cân nhắc về chức năng thận.

Trẻ em

Levofloxacin chống chỉ định trên trẻ em và trẻ vị thành niên.

Cách dùng

Uống nguyên viên với lượng nước vừa đủ, không nghiền nát viên. Viên có thể được chia theo rãnh cắt để phân liều thích hợp. Thuốc có thể được uống trong bữa ăn hoặc giữa các bữa ăn. Levofloxacin nên uống ít nhất 2 tiếng trước hoặc sau khi sử dụng muối sắt, muối kẽm, antacid chứa nhôm và magie hoặc các didanosin (dạng bào chế chứa nhôm hoặc magnes) và sucratfat do làm giảm hấp thu levofloxacin.

6. Chống chỉ định:

Thuốc chống chỉ định với các trường hợp:

- Quá mẫn với levofloxacin hoặc các quinolon khác hoặc với bất kì tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị động kinh.
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân cơ liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon.
- Trẻ em và thanh thiếu niên đang tăng trưởng.
- Phụ nữ có thai và phụ nữ đang cho con bú.

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

Ngưng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiện hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.

Staphylococcus aureus kháng methicilin (MRSA)

Staphylococcus aureus kháng methicilin (MRSA) gần như đồng thời kháng với các fluoroquinolon, kể cả levofloxacin. Vì vậy, levofloxacin không được khuyến cáo trong việc điều trị các trường hợp nhiễm MRSA đã biết hoặc nghi ngờ trừ khi có kết quả của phòng xét nghiệm là levofloxacin vẫn còn nhạy cảm với vi khuẩn (thông thường được khuyến cáo khi các kháng sinh điều trị nhiễm MRSA không có hiệu quả).

Levofloxacin có thể được dùng trong điều trị viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và đợt kịch phát cấp của viêm phế quản mạn tính khi được chẩn đoán đầy đủ.

Sự kháng fluoroquinolon của *E.coli* – vi khuẩn thường gặp nhất gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu – khác nhau ở các nước. Bác sĩ kê đơn được khuyến cáo cần xem xét dịch tễ của địa phương về sự kháng fluoroquinolon của *E.coli*.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân hiếm khi xảy ra và có thể dẫn tới đứt gân, thỉnh thoảng ở 2 bên, có thể xảy ra trong vòng 48 tiếng sau khi điều trị với levofloxacin và lên tới vài tháng sau khi ngừng điều trị. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân đang dùng liều hàng ngày 1000 mg và trên bệnh nhân đang dùng corticosteroid. Liều dùng hàng ngày nên được điều chỉnh ở bệnh nhân cao tuổi dựa vào độ thanh thải creatinin. Cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân trên nếu được chỉ định sử dụng levofloxacin. Tất cả bệnh nhân nên thông báo với bác sĩ nếu có các triệu chứng của viêm gân. Nếu nghi ngờ sinh gân, ngừng levofxacin ngay lập tức và bắt đầu liệu pháp điều trị thích hợp.

Bệnh liên quan đến Clostridium difficile

Tiểu chảy, đặc biệt nếu nghiêm trọng, kéo dài và/hoặc chảy máu, trong hoặc sau khi điều trị levofloxacin (kể cả vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể từ mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng, đang nghiêm trọng nhất là viêm ruột kết màng giả. Do đó, việc xem xét chẩn đoán này trên bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng trong và sau khi điều trị với levofloxacin là rất quan trọng. Nếu nghi ngờ hoặc xác định có CDAD, nên ngừng điều trị levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu ngay các biện pháp điều trị thích hợp. Điều trị với với các thuốc làm giảm nhu động ruột là chống chỉ định trong trường hợp này.

Bệnh nhân có nguy cơ động kinh

Quinolon có thể làm giảm ngưỡng động kinh và gây co giật. Levofloxacin chống chỉ định trên bệnh nhân có tiền sử động kinh và cũng như các quinolon khác, nên sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có nguy cơ động kinh hoặc đang điều trị đồng thời với các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh như theophyllin. Trong trường hợp xuất hiện co giật, cần ngừng điều trị với levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt dehydrogenase glucose-6-phosphat

Bệnh nhân tiềm tàng hoặc thực tế thiếu hụt dehydrogenase glucose-6-phosphat có thể gây các phản ứng tàn mầu khi điều trị với thuốc kháng quinolon. Do đó, nếu levofloxacin được sử dụng trên những bệnh nhân này, cần theo dõi các dấu hiệu tan mầu.

Bệnh nhân suy thận

Vi levofloxacin được thải trừ chủ yếu qua thận, cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận.

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng hoặc nguy cơ tử vong (như phù mạch đến sốc phản vệ) thường xuất hiện sau liều đầu tiên. Nên ngừng điều trị levofloxacin và có các biện pháp cấp cứu thích hợp.

Phản ứng phỏng rộp nghiêm trọng

Các phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc được ghi nhận khi nhân khi dùng levofloxacin. Bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ ngay trước khi tiếp tục điều trị nếu phản ứng da và/hoặc niêm mạc xảy ra.

Rối loạn đường huyết

Cũng như tất cả quinolon, rối loạn đường huyết, bao gồm tăng và hạ đường huyết đã được ghi nhận, thường gặp trên bệnh nhân đái tháo đường được điều trị đồng thời với các thuốc hạ đường huyết dùng uống (như glibenclamid) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết cũng được báo cáo. Trên các bệnh nhân đái tháo đường, khuyến cáo theo dõi chặt chẽ mức đường huyết.

Phòng ngừa nhạy cảm với ánh sáng

Nhạy cảm với ánh sáng được báo cáo khi sử dụng levofloxacin. Khuyến cáo bệnh nhân không nên tiếp xúc với ánh nắng mạnh hoặc tia UV nếu không cần thiết trong quá trình điều trị và 48 giờ sau khi ngừng thuốc để ngăn ngừa sự nhạy cảm.

Bệnh nhân đang điều trị với thuốc kháng vitamin K

Do có thể làm tăng các trị số xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu trên bệnh nhân dùng levofloxacin khi đang điều trị với thuốc kháng vitamin K (ví dụ warfarin), cần tiến hành theo dõi các xét nghiệm đông máu khi các thuốc trên được sử dụng đồng thời.

Phản ứng tâm thần

Phản ứng tâm thần được ghi nhận trên bệnh nhân dùng các quinolon, kể cả levofloxacin. Trong một số hiếm trường hợp có thể phát triển thành ý định tự tử và hành vi gây nguy hiểm cho bản thân, thỉnh thoảng chỉ sau khi dùng một liều levofloxacin. Nếu bệnh nhân xuất hiện các phản ứng trên, nên ngừng điều trị levofloxacin và bắt đầu các liệu pháp điều trị thích hợp. Cần thận trọng khi dùng levofloxacin cho bệnh nhân tâm thần hoặc bệnh nhân có tiền sử bị bệnh tâm thần.

Kéo dài khoảng QT

Cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, kể cả levofloxacin trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ làm kéo dài khoảng QT, như:

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh
- Dùng đồng thời với các thuốc làm kéo dài khoảng QT
- Mất cân bằng điện giải (như hạ kali máu, hạ magnes) máu)
- Bệnh tim (như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm)

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc làm kéo dài khoảng QT. Vì thế, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin trên nhóm đối tượng này.

Bệnh thần kinh ngoại biên

Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên và thần kinh vận động cảm giác ngoại biên được ghi nhận trên các bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có thể khởi phát nhanh. Ngưng điều trị nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng thần kinh ngoại biên để ngăn ngừa sự tiến triển của các bệnh lý không hồi phục.

Rối loạn gan mật

Các trường hợp hoại tử gan dẫn đến xơ gan được ghi nhận khi sử dụng levofloxacin, chủ yếu trên bệnh nhân đang có các bệnh nặng, như nhiễm trùng máu. Bệnh nhân nên ngừng dùng thuốc và thông báo với bác sĩ các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan tiến triển như chán ăn, vàng da, nước tiểu đậm màu, ngứa hoặc bụng mềm.

Làm nặng thêm tình trạng nhược cơ

Fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ trên bệnh nhân nhược cơ. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau khi thuốc đưa ra thị trường, bao gồm tử vong và yếu cầu hô trợ hô hấp, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon trên bệnh nhân nhược cơ. Levofloxacin không được khuyến cáo trên bệnh nhân có tiền sử nhược cơ.

Rối loạn thị giác

Nếu thị giác bị suy giảm hoặc có bất kì dấu hiệu tổn thương mắt, cần thăm khám bác sĩ chuyên khoa ngay lập tức.

Bội nhiễm

Sử dụng levofloxacin, đặc biệt khi dùng kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, cần tiến hành các biện pháp đánh giá thích hợp.

Làm thay đổi các xét nghiệm

Trên những bệnh nhân được điều trị với levofloxacin, việc xác định opiat trong nước tiểu có thể có kết quả dương tính giả. Nếu cần thiết, nên dùng các phương pháp đặc hiệu hơn.
Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis*, vì thế có thể dẫn tới kết quả âm tính giả trong việc chẩn đoán vi khuẩn học bệnh lao.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Dữ liệu về việc sử dụng levofloxacin trên phụ nữ có thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các ảnh hưởng có hại đối với độc tính sinh sản.

Tuy nhiên, do thiếu các dữ liệu nghiên cứu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy có nguy cơ gây tổn thương cho các mô sun chiu trong lúc của các sinh vật đang phát triển,levofloxacin không nên dùng cho phụ nữ có thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Sản phẩm được chống chỉ định trên phụ nữ đang cho con bú. Không có đủ thông tin về sự bài tiết levofloxacin vào sữa mẹ, tuy nhiên các fluoroquinolon khác đi vào sữa mẹ. Do thiếu dữ liệu trên người và dữ liệu thực nghiệm cho thấy có nguy cơ gây tổn thương cho các mô sun chiu trong lúc của các sinh vật đang phát triển, không nên dùng levofloxacin cho phụ nữ đang cho con bú.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Do thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn như hoa mắt, buồn ngủ, chóng mặt hoặc các rối loạn thị giác. Một số tác dụng không mong muốn này có thể làm giảm khả năng tập trung và tốc độ phản ứng của bệnh nhân, do đó có thể gây rủi ro trong một số tình huống quan trọng riêng biệt (ví dụ: lái xe và vận hành máy móc).

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Ảnh hưởng của các thuốc lên levofloxacin

Muối sắt, muối kẽm, antacid chứa magnesi hoặc nhôm, các didanosin

Sự hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi dùng đồng thời với muối sắt hoặc antacid của magnesi hoặc nhôm, các didanosin (chỉ các công thức didanosin có nhôm hoặc magnesi chứa chất đệm). Dùng đồng thời levofloxacin với các multi-vitamin chứa kẽm làm giảm sự hấp thu của levofloxacin. Khuyến cáo không nên uống các chất chứa cation hóa trị hai hoặc ba như muối sắt, kẽm, antacid chứa magnesi hoặc nhôm, các didanosin trong vòng 2 giờ trước hoặc sau khi uống levofloxacin. Muối canxi ít ảnh hưởng lên sự hấp thu của levofloxacin.

Sucralfat

Sinh khả dụng của Klevox 500 mg giảm đáng kể khi uống cùng sucralfat. Nếu bệnh nhân phải sử dụng cả sucralfat và levofloxacin, tốt nhất là uống sucralfat 2 giờ sau khi uống levofloxacin.

Theophyllin, fenbuten hoặc thuốc giảm đau chống viêm non-steroid tương tự

Không có tương tác được động học giữa levofloxacin và theophyllin trong nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, ngưỡng đồng kính có thể giảm khi dùng đồng thời levofloxacin và theophyllin, thuốc giảm đau chống viêm non – steroid hoặc các tác nhân làm giảm ngưỡng đồng kính khác. Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi có mặt fenbuten hơn khi sử dụng đơn độc.

Probenecid và cimetidin

Probenecid và cimetidin có ảnh hưởng đáng kể đến sự thải trừ của levofloxacin. Độ thanh thải của levofloxacin giảm bởi cimetidin (24%) và probenecid (34%), do các thuốc này có khả năng ức chế sự bài tiết vào ống thận của levofloxacin. Tuy nhiên, với các liều được dùng trong nghiên cứu, sự khác nhau về được động học không có ý nghĩa trên lâm sàng. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng lên sự bài tiết qua thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận.

Thông tin khác

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng được động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với các thuốc: canxi carbonat, digovin, glibendamid, ranitidin.

Ảnh hưởng của levofloxacin lên các thuốc khác

Ciclosporin

Thời gian bán thải của ciclosporin tăng 33% khi dùng đồng thời với levofloxacin

Kháng vitamin K

Tăng các trị số xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu được ghi nhận trên bệnh nhân khi dùng đồng thời levofloxacin với các thuốc kháng vitamin K. Vì thế, cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân đang được điều trị với thuốc kháng vitamin K.

Các thuốc làm kéo dài khoảng QT

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác, nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có tác dụng làm kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp tim loại IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần)

Thông tin khác

Một một nghiên cứu về tương tác được động học, levofloxacin không ảnh hưởng đến được động học của theophyllin (là co chất của CYP1A2), cho thấy rằng levofloxacin không ức chế CYP1A2

Dạng tương tác khác

Thức ăn

Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa levofloxacin và thức ăn. Vì thế, levofloxacin có thể uống cùng với thức ăn.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Thông tin dưới đây dựa trên các dữ liệu từ hơn 8.300 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.

Tần suất xuất hiện được quy định như sau: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100 đến <1/10), ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000), rất hiếm gặp (<1/10.000), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Nhiễm khuẩn và nhiễm kí sinh trùng

It gặp: Nhiễm nấm kể cả nhiễm *Candida*, vi sinh vật gây bệnh để kháng.

Rối loạn máu và bạch huyết

It gặp: Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan

Hiếm gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính

Chưa rõ: Giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phù mạch, quá mẫn

Chưa rõ: Sốc phản vệ^a, sốc phản phân vệ^a.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

It gặp: Chán ăn

Hiếm gặp: Hạ đường huyết đặc biệt trên bệnh nhân đái tháo đường

Chưa rõ: Tăng đường huyết, hôn mê do hạ đường huyết

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Mất ngủ

It gặp: Lo lắng, lú lẫn, bồn chồn

Hiếm gặp: Phản ứng tâm thần (ví dụ ảo giác, hoang tưởng), trầm cảm, kích động, giấc mơ bất thường, ác mộng.

Chưa rõ: Rối loạn tâm thần với hành vi tự làm tổn thương bản thân bao gồm ý định tự tử hoặc nỗ lực tự tử.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt

It gặp: Buồn ngủ, run, rối loạn vị giác

Hiếm gặp: Động kinh, dị cảm

Chưa rõ: Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên, bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên, rối loạn khứu giác gồm chứng mất khứu giác, rối loạn vận động, rối loạn ngoại tháp, mất vị giác, ngứa, tăng áp lực nội sọ lạnh tính.

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Rối loạn tầm nhìn như mờ mắt

Chưa rõ: Mất thị giác tạm thời

Rối loạn tai và tai trong

It gặp: Chóng mặt do mất thăng bằng

Hiếm gặp: Ò tai

Chưa rõ: Mất thính lực, giảm thính lực

Rối loạn tim

Hiếm gặp: Tim đập nhanh, hồi hộp

Chưa rõ: Nhịp nhình thất có thể dẫn tới ngừng tim, loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (ghi nhận chủ yếu trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây kéo dài khoảng QT), kéo dài QT điện tim đồ

Rối loạn mạch

Hiếm gặp: Hạ huyết áp

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

It gặp: Khó thở

Chưa rõ: Co thắt phế quản, viêm phổi dị ứng

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Tiêu chảy, nôn, buồn nôn

It gặp: Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón

Chưa rõ: Tiêu chảy kèm xuất huyết thường hiếm gặp, có thể là dấu hiệu của viêm ruột non kết, bao gồm viêm đại tràng giả mạc; viêm tụy

Rối loạn gan mật

Thường gặp: Tăng enzym gan (ALT/AST, alkalın, phosphatase, GGT)

It gặp: Tăng bilirubin máu

Chưa rõ: Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, kể cả tử vong do suy gan cấp, chủ yếu trên bệnh nhân đang có bệnh nặng, viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da^b

It gặp: Ngứa, phát ban, mề đay, tăng tiết mồ hôi

Chưa rõ: Hoại tử thượng bì nhiễm độc, hội chứng Steven-Johnson, hồng ban da dạng, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, viêm mô mạch dị ứng, viêm miệng.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

It gặp: Đau khớp, đau cơ

Hiếm gặp: Rối loạn gân cơ; bao gồm viêm gân cơ (ví dụ gót chân Asin), yếu cơ đặc biệt quan trọng trên bệnh nhân nhược cơ

Chưa rõ: Tiểu cơ vằn, đứt gân (ví dụ gót chân Asin), đứt dây chằng, vỡ cơ, viêm khớp

Rối loạn thận và tiết niệu

It gặp: tăng creatinin máu

Hiếm gặp: suy thận cấp (ví dụ do viêm thận kẽ)

Rối loạn chung và tại vị trí sử dụng

Thường gặp: Chì xảy ra với dạng dùng đường tĩnh mạch: phản ứng tại vị trí truyền (đau, đỏ)

It gặp: Suy nhược

Hiếm gặp: Sốt

Chưa rõ: Đau (gồm đau lưng, ngực và tứ chi)

^a Sốc phản vệ có thể xảy ra thậm chí sau liều đầu tiên

^b Phản ứng niêm mạc da có thể xảy ra thậm chí sau liều đầu tiên

Các tác dụng không mong muốn khác liên quan tới fluoroquinolon gồm:

- Rối loạn chuyển hóa porphyria

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng.

12. Quá liều và cách xử trí:

Theo các nghiên cứu độc tính trên động vật hoặc nghiên cứu được lý lâm sàng tiến hành với liều cao hơn liều điều trị, các dấu hiệu quan trọng nhất của quá liều levofloxacin cấp tính là các triệu chứng thần kinh như nhảm lẩn, chóng mặt, mất ý thức và co giật, tăng khoảng QT cũng như các phản ứng da dầy - rụng như buồn nôn và ăn mòn niêm mạc.

Ảnh hưởng trên thần kinh trung ương bao gồm tình trạng lú lẫn, đồng kính, ảo giác và run được ghi nhận sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Trong trường hợp quá liều, cần tiến hành điều trị triệu chứng. Kiểm tra ECG nên được thực hiện, vì khả năng kéo dài khoảng QT. Các antacid có thể được dùng để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Lọc máu, bao gồm chạy thận nhân tạo và CAPD không có hiệu quả trong việc đào thải levofloxacin ra khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

13. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm fluoroquinolon

Mã ATC: J01MA12

Cơ chế hoạt động

Levofloxacin là kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon và là đồng phân quang học dạng L của ofloxacin. Cơ chế hoạt động của levofloxacin và các kháng sinh fluoroquinolon khác có liên quan tới việc ức chế topoisomerase IV và DNA gyrase của vi khuẩn (cả hai đều là topoisomerase type II), là các enzym cần thiết cho sự tái tạo, sao chép, sửa chữa và tái tổ hợp của DNA.

Cơ chế kháng thuốc

Cơ chế kháng levofloxacin thông qua sự đột biến tại vị trí đích trên cả hai topoisomerase type II, DNA gyrase và topoisomerase IV. Các cơ chế đề kháng khác như tạo vách ngăn chống thấm (*Pseudomonas aeruginosa*) và bơm tống thuốc ra ngoài có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với levofloxacin. Kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác đã được ghi nhận. Do cơ chế tác dụng, nhìn chung không có sự kháng chéo giữa levofloxacin và các nhóm kháng sinh khác.

Mối tương quan PK/PD

Tác dụng diệt khuẩn của levofloxacin phụ thuộc vào tỷ lệ nồng độ tối đa trong huyết thanh (C_{max}) hoặc diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Các vi khuẩn nhạy cảm

Vi khuẩn hiếu khí gram (+)

Bacillus anthracis, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, nhóm C và G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Vi khuẩn hiếu khí gram (-)

Eikenella corrodens, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*.

Vi khuẩn kỵ khí

Peptostreptococcus.

Khác

Chlamydomphila pneumoniae, *Chlamydomphila psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Các vi khuẩn đạt được tính kháng levofloxacin

Vi khuẩn hiếu khí gram (+)

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus aureus* kháng methicillin, *Coagulase negative Staphylococcus spp*.

Vi khuẩn hiếu khí gram (-)

Acinetobacter baumannii, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Vi khuẩn kỵ khí

Bacteroides fragilis.

Các vi khuẩn kháng tự nhiên với levofloxacin

Vi khuẩn hiếu khí gram (+)

Enterococcus faecium.

14. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Levofloxacin được uống hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn với nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 – 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là 99 – 100%. Thức ăn có ảnh hưởng nhỏ đến sự hấp thu của levofloxacin. Trạng thái ổn định đạt được trong 48 giờ sau khi uống levofloxacin 500 mg, 1 hoặc 2 lần/ngày.

Phân bố

Gắn 30 – 40% levofloxacin liên kết với protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình khoảng 100 L sau khi uống liều đơn lập lại, cho thấy sự phân bố rộng vào trong các mô của cơ thể.

Sự phân bố vào các mô và dịch cơ thể

Levofloxacin được tìm thấy trong các màng nhầy phế quản, đại thực bào biểu mô phế nang, phổi, da (nốt phỏng rộp), tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin ít xâm nhập vào dịch não tủy.

Chuyển hóa

Levofloxacin chuyển hóa ở mức độ thấp thành các chất chuyển hóa chủ yếu là desmethyllevofloxacin và levofloxacin N-oxid. Chỉ ít hơn 5% liều được thải trừ ở dạng chất chuyển hóa. Levofloxacin ổn định dưới dạng hóa lập thể và không chuyển hóa để chuyển dạng đồng phân.

Thải trừ

Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch levofloxacin, thuốc được thải trừ chậm (T_{1/2}: 6 – 8 giờ). Levofloxacin thải trừ chủ yếu qua thận (>85% liều dùng)

Độ thanh thải trung bình sau khi dùng một liều 500 mg là 175 ± 29,2 ml/phút.

Không có sự khác nhau đáng kể về được động học của levofloxacin giữa đường tiêm tĩnh mạch và đường uống, cho thấy có thể chuyển đổi giữa hai đường dùng.

Tuyến tính

Levofloxacin có được động học tuyến tính trong khoảng liều 50 -1000 mg.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận

Được động học của levofloxacin thay đổi trên bệnh nhân suy thận. Chức năng thận suy giảm, khả năng thải trừ và độ thanh thải thận giảm, thời gian bán thải tăng được trình bày trong bảng dưới đây:

Được động học trên bệnh nhân suy thận sau khi uống một liều 500 mg

Cl _r [ml/phút]	<20	20 – 49	50 – 80
Cl _r [ml/phút]	13	26	57
t _{1/2} [giờ]	35	27	9

Người cao tuổi

Không có sự khác nhau đáng kể về được động học của levofloxacin giữa người cao tuổi và người trẻ tuổi, trừ những người có sự khác biệt về độ thanh thải creatinin.

Giới tính

Các phân tích riêng rẽ trên nam giới và nữ giới cho thấy có sự khác nhau nhỏ về được động học của levofloxacin. Không có bằng chứng cho thấy sự khác nhau có ý nghĩa trên lâm sàng.

15. Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ x 7 viên.

16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Nhà sản xuất

17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:

LABORATORIOS CINFA, S.A.

Địa chỉ: Ctra. Olaz-Chipi, 10. Poligono Industrial Areta, 31620 Huarte-Navarra, Tây Ban Nha.

Vai trò: Sản xuất, kiểm soát lô và xuất xưởng lô.

LABORATORIOS CINFA, S.A.

Địa chỉ: Traviesa Roncesvalles, 1, 31699 Olloki (Navarra), Tây Ban Nha

Vai trò: Đóng gói sơ cấp và thứ cấp.



Laboratorios Cinfa, S.A.
Olaz-Chipi, 10 P.I. Areta
31620 Huarte (Navarre)
SPAIN