TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén bao phim

LEFVOX-750

Thuốc này chỉ dùng theo đơn
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim **LEFVOX-750** chứa:

Thành phần dược chất:

Levofloxacin hemihydrat
tương đương Levofloxacin ..... 750 mg

Thành phần tá dược:

Povidon, natri starch glycolat, cellulose vi tinh thể M101, croscarmellose natri, magnesi stearat, silicon dioxyd, natri lauryl sulfat, HPMC E6, talc, titan dioxyd, polyethylen glycol 4000, polysorbat 80, dầu thầu dầu.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén dài, bao phim màu trắng, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin, như:

- Viêm phổi bệnh viện.
- Viêm phổi cộng đồng do vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae* (trừ các chủng đa kháng thuốc), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumoniae* hoặc *Chlamydophila pneumoniae*.
- Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da có biến chứng.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp do vi khuẩn *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* hoặc viêm tủy thận cấp do vi khuẩn *E. coli*, bao gồm trường hợp có du khuẩn huyết đồng nhiễm.
- Viêm xoang cấp do vi khuẩn: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) 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.

4. CÁCH DÙNG - LIỀU DÙNG

Với liều dùng không phù hợp với dạng bào chế, khuyến cáo chọn dạng bào chế khác phù hợp hơn.

Cách dùng:

Levofloxacin được dùng dưới dạng hemihydrat, nhưng liều lượng và hàm lượng được biểu thị dưới dạng base; 768 mg levofloxacin hemihydrat tương ứng với 750 mg levofloxacin.

Dùng đường uống. Thời điểm uống levofloxacin không phụ thuộc vào bữa ăn (có thể uống trong hoặc xa bữa ăn). Không được dùng các antacid có chứa nhôm và magnesi, chế phẩm có chứa kim loại nặng như sắt và kẽm, sucralfat, didanosin (vì trong dạng bào chế thuốc này có chứa antacid) trong vòng 2 giờ trước và sau khi uống levofloxacin.

Liều dùng:

Viêm phổi bệnh viện: 750 mg/ ngày trong 7 - 14 ngày.
Viêm phổi cộng đồng: 750 mg/ ngày trong 5 ngày.
Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da có biến chứng: 750 mg/ ngày trong 7 - 14 ngày.
Nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp hoặc viêm tủy thận cấp: 750 mg/ ngày trong 5 ngày.

Viêm xoang cấp do vi khuẩn: 750 mg/ ngày trong 5 ngày.

Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận:

Liều ban đầu không thay đổi khi dùng cho người bệnh suy thận, liều tiếp theo nên được điều chỉnh dựa trên Cl_{Cr}. Liều levofloxacin cho người lớn suy thận khuyến cáo như sau:

Liều thông thường Chức năng thận bình thường Cl_{Cr} > 50 mL/ phút	**Cl_{Cr} (mL/ phút)**	**Liều khi suy thận**
250 mg	20 - 49	Không phù hợp sử dụng dạng viên nén 750 mg
	10 - 19	
	Chạy thận nhân tạo hay thẩm phân phúc mạc.	
500 mg	20 - 49	Không phù hợp sử dụng dạng viên nén 750 mg
	10 - 19	
	Chạy thận nhân tạo hay thẩm phân phúc mạc.	
750 mg	20 - 49	Liều đầu: Uống 750 mg; Sau đó 750 mg cách nhau 48 giờ/ lần
750 mg	10 -19	Liều đầu: Uống 750 mg; Sau đó 500 mg cách nhau 48 giờ/ lần
750 mg	Chạy thận nhân tạo hay thẩm phân phúc mạc.	Liều đầu: Uống 750 mg; Sau đó 500 mg cách nhau 48 giờ/ lần. Không cần liều bổ sung sau thẩm phân.

Bệnh nhân suy gan: Không cần điều chỉnh liều.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi, trừ trường hợp cần điều chỉnh liều theo chức năng thận.

Trẻ em: Chống chỉ định sử dụng cho trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không sử dụng thuốc nếu có tiền sử quá mẫn với levofloxacin, kháng sinh nhóm quinolon hay các thành phần khác của thuốc.

Không sử dụng đối với bệnh nhân bị động kinh, thiếu hụt G6PD hoặc đã từng bị các vấn đề về gân (như viêm gân) do kháng sinh nhóm fluoroquinolon.

Nhóm fluoroquinolon thường có ảnh hưởng xấu trên gân, khớp sụn. Vì vậy, không dùng cho trẻ em, phụ nữ có thai và cho con bú.

6. 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 vi 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.

Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu 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.

Vi sinh vật kháng thuốc

Staphylococcus aureus kháng methicilin (MRSA) có thể kháng đồng thời fluoroquinilon, bao gồm levofloxacin. Do đó không khuyến cáo sử dụng điều trị nhiễm khuẩn nghi ngờ do MRSA trừ khi đã thử tính nhạy cảm với levofloxacin.
Levofloxacin có thể sử dụng điều trị viêm xoang nhiễm khuẩn cấp và tình trạng cấp của viêm phế quản mạn đã được chẩn đoán thích hợp.
Sự đề kháng của *E. coli* - vi khuẩn gây nhiễm trùng đường tiểu thường gặp nhất khác nhau ở từng quốc gia. Trước khi kê đơn cần cân nhắc về khả năng đề kháng thuốc của *E. coli* với fluoroquinolon ở địa phương.
Viêm gân hoặc đứt gân
Viêm gân đặc biệt là gân gót chân (Achilles), có thể dẫn tới đứt gân. Biến chứng này có thể xuất hiện ở 48 giờ đầu tiên sau khi bắt đầu dùng thuốc và có thể bị cả hai bên. Các yếu tố nguy cơ có thể gây viêm gân ở bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon bao gồm: Người trên 60 tuổi, đang dùng corticoid và ở bệnh nhân cấy ghép thận, tim, phổi. Các yếu tố nguy cơ khác có thể làm tăng độc lập nguy cơ đứt gân bao gồm hoạt động thể lực gắng sức, suy thận và tiền sử rối loạn gân như viêm khớp dạng thấp. Viêm gân và đứt gân đã được báo cáo ở bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon không có các yếu tố nguy cơ trên. Đứt gân có thể xảy ra trong và sau khi dùng thuốc, có trường hợp nhiều tháng sau khi ngừng thuốc. Nên ngừng levofloxacin ở bệnh nhân bị đau, phù, viêm hoặc đứt gân. Bệnh nhân nên nghỉ ngơi khi có dấu hiệu của viêm gân hoặc đứt gân và có thể được chỉ định chuyển sang dùng thuốc kháng sinh thuộc nhóm khác.
Rối loạn thần kinh: Đã có các thông báo về phản ứng bất lợi như rối loạn tâm thần, tăng áp lực nội sọ, kích thích thần kinh trung ương dẫn đến co giật, run rẩy, bồn chồn, đau đầu, mất ngủ, trầm cảm, lú lẫn, ảo giác, ác mộng, có ý định hoặc hành động tự sát (hiếm gặp) khi sử dụng các kháng sinh nhóm quinolon, thậm chí ngay khi sử dụng ở liều đầu tiên. Nếu xảy ra những phản ứng bất lợi này trong khi sử dụng levofloxacin, cần dừng thuốc và có các biện pháp xử trí triệu chứng thích hợp. Cần thận trọng khi sử dụng cho người bệnh có các bệnh lý trên thần kinh trung ương như động kinh, xơ cứng mạch não… vì có thể tăng nguy cơ co giật.
Nguy cơ bị co giật: Quinolon có thể làm giảm ngưỡng co giật và có thể gây ra co giật. Levofloxacin bị chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử động kinh và tương tự như các quinolon khác, sử dụng đặc biệt thận trọng ở bệnh nhân có nguy cơ bị co giật hoặc sử dụng chung với các hoạt chất khác có thể làm giảm ngưỡng co giật ở não ví dụ như theophylin. Trường hợp bị co giật, nên ngừng levofloxacin.
Bệnh thần kinh ngoại biên: Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên và bệnh thần kinh cảm giác - vận động ngoại biên đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng fluoroquinolon bao gồm levofloxacin, có thể khởi phát nhanh. Nên ngừng levofloxacin nếu bệnh nhân có các triệu chứng bệnh thần kinh để ngăn ngừa sự phát triển đến tình trạng không hồi phục được, các triệu chứng bao gồm đau, nóng, đau dây thần kinh, tê và/ hoặc yếu và rối loạn giác quan.
Bệnh nhân bị thiếu hụt enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD): Bệnh nhân bị thiếu hụt enzym G6PD có thể bị phản ứng huyết học khi điều trị với quinolon. Do đó, nếu cần phải sử dụng levofloxacin ở các bệnh nhân này, nên theo dõi chặt chẽ do tiêu huyết có thể xảy ra.
Ảnh hưởng trên hệ cơ xương: Levofloxacin, cũng như phần lớn các quinolon khác, có thể gây thoái hóa sụn ở khớp chịu trọng lực trên nhiều động vật non, do đó không nên sử dụng levofloxacin cho trẻ em dưới 18 tuổi.
Nhược cơ: Fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có tác động ức chế thần kinh cơ và có thể làm yếu cơ nặng thêm ở bệnh nhân bị bệnh nhược cơ. Sau khi đưa ra thị trường, đã có trường hợp bị phản ứng nghiêm trọng, bao gồm tử vong và cần phải hỗ trợ hô hấp do sử dụng fluoroquinolon ở bệnh nhân nhược cơ. Không khuyến cáo sử dụng fluoroquinolon ở bệnh nhân bị bệnh nhược cơ.
Phản ứng quá mẫn: Phản ứng quá mẫn với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, thậm chí sốc phản vệ khi sử dụng các quinolon, bao gồm cả levofloxacin đã được thông báo, đôi khi sau khi sử dụng liều đầu tiên. Cần ngưng thuốc ngay khi có các dấu hiệu đầu tiên của phản ứng mẫn cảm và áp dụng biện pháp xử trí thích hợp.
Phản ứng da nghiêm trọng: Trường hợp phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-

Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo với levofloxacin. Bệnh nhân phải liên hệ với bác sỹ ngay trước khi tiếp tục điều trị khi xảy ra phản ứng trên da và/ hoặc niêm mạc.

Nhạy cảm ánh sáng: Nhạy cảm với ánh sáng mức độ từ trung bình đến nặng đã được thông báo với nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin (mặc dù đến nay, tỷ lệ gặp phản ứng bất lợi này khi sử dụng levofloxacin rất thấp < 0,1%). Người bệnh cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng trong thời gian điều trị và 48 giờ sau khi điều trị.

Bệnh nhân điều trị với thuốc kháng vitamin K: Do có thể làm tăng chỉ số xét nghiệm đông máu (PT/ INR) và/ hoặc xuất huyết ở bệnh nhân điều trị levofloxacin đồng thời với thuốc kháng vitamin K, nên xét nghiệm đông máu khi dùng chung các thuốc này.

Viêm đại tràng màng giả do Clostridium difficile: Phản ứng bất lợi này đã được thông báo với nhiều loại kháng sinh trong đó có levofloxacin, có thể xảy ra ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Cần lưu ý chẩn đoán chính xác các trường hợp xảy ra trong thời gian người bệnh đang sử dụng kháng sinh để có biện pháp xử lý thích hợp.

Tác dụng trên chuyển hóa: Cũng như các quinolon khác, levofloxacin có thể gây ra rối loạn chuyển hóa đường, bao gồm tăng và hạ đường huyết thường xảy ra ở các người bệnh đái tháo đường đang sử dụng levofloxacin đồng thời với một thuốc uống hạ đường huyết hoặc với insulin. Do đó cần giám sát đường huyết trên người bệnh này. Nếu xảy ra hạ đường huyết, cần ngừng levofloxacin và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp.

Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ: Sử dụng các quinolon có thể gây kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ ở một số người bệnh và một số hiếm ca loạn nhịp, do đó cần tránh sử dụng trên các người bệnh sẵn có khoảng QT kéo dài, người bệnh bị rối loạn điện giải (ví dụ: Hạ kali huyết, hạ magnesi huyết), người bệnh đang sử dụng các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (quinidin, procainamid) hoặc nhóm III (amiodaron, sotalol), kháng sinh nhóm macrolid, thuốc chống loạn thần, thuốc chống trầm cảm ba vòng. Thận trọng khi sử dụng levofloxacin cho người bệnh đang trong các tình trạng tiền loạn nhịp như nhịp chậm và thiếu máu cơ tim cấp.

Rối loạn về gan: Trường hợp từ hoại tử gan đến suy gan tử vong đã được báo cáo với levofloxacin, chủ yếu ở bệnh nhân có bệnh lý tiềm ẩn, (ví dụ nhiễm khuẩn huyết). Bệnh nhân nên ngừng điều trị và liên hệ với bác sỹ nếu có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan như chán ăn, vàng da, nước tiểu sậm màu, ngứa ngáy và bụng mềm.

Rối loạn về mắt: Nếu thị giác có vấn đề hoặc bất kỳ ảnh hưởng nào đến mắt, cần tham khảo ngay ý kiến của bác sỹ chuyên khoa mắt.

Suy thận: Do levofloxacin được thải trừ chủ yếu qua thận, nên điều chỉnh liều levofloxacin ở bệnh nhân suy thận.

Bội nhiễm: Sử dụng levofloxacin, đặc biệt kéo dài, có thể làm phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong thời gian dùng thuốc, nên có các biện pháp điều trị thích hợp.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm: Ở bệnh nhân điều trị với levofloxacin, xét nghiệm opiat có thể cho kết quả dương tính giả. Cần phải xác định dương tính opiat bằng xét nghiệm chuyên biệt khác. Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mucobacterium tuberculosis*, có thể dẫn đến kết quả dương tính giả khi xét nghiệm chẩn đoán lao.

Cảnh báo liên quan đến tá dược

LEFVOX-750 có chứa tá dược polysorbat 80 có thể gây dị ứng và dầu thầu dầu có thể gây đau bụng, tiêu chảy.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Không dùng levofloxacin cho phụ nữ có thai và cho con bú vì levofloxacin gây khuyết tật xương khớp trên động vật non.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Chưa đo được nồng độ levofloxacin trong sữa mẹ, nhưng căn cứ vào khả năng phân bố vào sữa của ofloxacin, có thể dự đoán rằng levofloxacin cũng được phân bố vào sữa mẹ. Vì thuốc có nhiều nguy cơ tổn thương sụn khớp trên trẻ nhỏ, không cho con bú khi dùng levofloxacin.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn (chóng mặt, rối loạn thị giác) có thể ảnh hưởng đến khả năng tập trung và phản xạ, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Các tác nhân có khả năng tạo phức chelat (antacid, sucralfat, ion kim loại, multivitamin): Khi sử dụng đồng thời có thể làm giảm hấp thu levofloxacin, cần uống các thuốc này cách xa levofloxacin ít nhất 2 giờ sau khi dùng các antacid chứa magnesi, nhôm, sucralfat, các cation kim loại như sắt và multivitamin có chứa kẽm hoặc didanosin (công thức bào chế có chứa antacid).

Theophylin: Một số nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy không có tương tác. Tuy nhiên do nồng độ trong huyết tương và AUC theophylin thường bị tăng khi sử dụng đồng thời với các quinolon khác, vẫn cần giám sát chặt chẽ nồng độ theophylin và hiệu chỉnh liều nếu cần khi sử dụng đồng thời với levofloxacin.

Các thuốc chống viêm không steroid: Có khả năng làm tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương và co giật khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Corticosteroid: Làm tăng nguy cơ bị viêm và/ hoặc đứt gân.

Probenecid, cimetidin:

Probenecid và cimetidin làm tăng đáng kể việc bài tiết levofloxacin. Cimetidin làm giảm 24% và probenecid làm giảm 34% độ thanh thải ở thận của levofloxacin. Đó là do cả hai chất này đều có khả năng ức chế sự bài tiết ở cầu thận của levofloxacin. Tuy nhiên, ở các mức liều trong nghiên cứu, sự khác nhau về dược động học dường như không ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng.

Thận trọng khi sử dụng levofloxacin với các thuốc ảnh hưởng sự bài tiết ở cầu thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

Cyclosporin, digoxin: Tương tác không có ý nghĩa lâm sàng, do đó cần hiệu chỉnh liều các thuốc này khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Thuốc kháng vitamin K: Sử dụng đồng thời thuốc levofloxacin với thuốc kháng vitamin K có thể gây tăng PT/ INR và/ hoặc thời gian chảy máu. Nên theo dõi ở bệnh nhân sử dụng thuốc kháng vitamin K bằng các xét nghiệm đông máu.

Các thuốc hạ đường huyết: Dùng đồng thời với levofloxacin có thể làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết, cần giám sát chặt chẽ.

Thuốc gây kéo dài khoảng QT: Sử dụng thận trọng levofloxacin ở bệnh nhân đang dùng các thuốc đã biết gây kéo dài khoảng QT (thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).

Tránh dùng đồng thời levofloxacin với các thuốc sau: Artemether, BCG, dronedaron, pimozid, nilotinib, nitrofurantoin, lumefantrin, quinin, tetrabenazin, thioridazin, tolvaptan, toremifen, vandetanib, vemurafenib, ziprasidon.

Levofloxacin làm giảm tác dụng của BCG, mycophenolat, sulfonylurê, vắc xin thương hàn.

TƯƠNG KỴ

Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Tâm thần: Mất ngủ.

Thần kinh: Chóng mặt, đau đầu.

Tiêu hóa: tiêu chảy, nôn, buồn nôn.

Gan mật: Tăng enzym gan (AST/ ALT, phosphatase kiềm, GGT).

Ít gặp, 1/1.000 ≤ ADR < 1/100

Bệnh nhiễm: Nhiễm nấm bao gồm cả *Candida,* vi sinh vật kháng thuốc.

Huyết học: Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu ái toan.

Chuyển hóa, dinh dưỡng: Chán ăn.

Tâm thần: Lo âu, tình trạng lú lẫn, lo lắng.

Thần kinh: Lơ mơ, run rẩy, rối loạn vị giác.
Tai mũi họng: Hoa mắt.
Hô hấp: Khó thở.
Tiêu hóa: Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón.
Gan mật: Tăng bilirubin huyết.
Da: Phát ban, ngứa ngáy, mày đay, tăng tiết mồ hôi.
Cơ xương khớp: Đau cơ, đau khớp.
Tiết niệu: Tăng creatinin huyết.
Toàn thân: Suy nhược.
Hiếm gặp, 10.000 ≤ ADR < 1/1.000
Huyết học: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.
Miễn dịch: Phù mạch, quá mẫn.
Chuyển hóa, dinh dưỡng: Hạ đường huyết, đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường.
Tâm thần: Phản ứng tâm thần (như ảo giác, hoang tưởng), trầm cảm, kích động, giấc mơ bất thường, ác mộng.
Thần kinh: Co giật, dị cảm.
Mắt: Rối loạn thị giác như nhìn mờ.
Tai mũi họng: Ù tai.
Tim mạch: Hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, hồi hộp, đánh trống ngực.
Cơ xương khớp: Bệnh lý về gân bao gồm viêm gân (như viêm gân Achilles), yếu cơ đặc biệt ở bệnh nhân bị nhược cơ.
Tiết niệu: Suy thận cấp (ví dụ do viêm thận kẽ).
Toàn thân: Sốt.
Không rõ
Huyết học: Giảm tế bào máu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết.
Miễn dịch: Sốc phản vệ.
Chuyển hóa, dinh dưỡng: Tăng đường huyết, ngất do hạ đường huyết.
Tâm thần: Rối loạn tâm thần với hành vi tự gây hại bản thân như tự sát/ ý nghĩ tự sát.
Thần kinh: Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên, bệnh thần kinh cảm giác - vận động ngoại biên, rối loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác, rối loạn ngoại tháp, chứng bứt rứt tay chân, mất vị giác, bất tỉnh, tăng huyết áp nội sọ lành tính.
Mắt: Mất thị giác kéo dài.
Tai mũi họng: Mất thính giác, suy giảm thính lực.
Tim mạch: Nhịp nhanh nhĩ có thể gây ngưng tim, rung nhĩ, xoắn đỉnh (chủ yếu có bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT), khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ.
Hô hấp: Co thắt phế quản, viêm thành phế nang dị ứng.
Toàn thân: Tiêu chảy xuất huyết, trong các ca hiếm gặp có thể chỉ dấu cho viêm đại tràng màng giả, viêm tụy.
Gan mật: Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, bao gồm suy gan cấp gây tử vong, chủ yếu ở bệnh nhân đã bị bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng; viêm gan.
Da: Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm miệng, viêm mạch hủy bạch cầu.
Cơ xương khớp: Tiêu cơ, đứt gân (ví dụ gân Achilles), đứt dây chằng, phá hủy cơ, viêm khớp.
Toàn thân: Đau lưng, đau ngực, đau đầu chi.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Cần ngừng levofloxacin trong các trường hợp: Bắt đầu có các biểu hiện ban da hoặc bất kỳ dấu hiệu nào của phản ứng mẫn cảm hay ADR trên thần kinh trung ương. Cần giám sát người bệnh để phát hiện viêm đại tràng màng giả và có các biện pháp xử trí thích hợp khi xuất hiện tiêu chảy trong khi đang dùng levofloxacin.
Khi xuất hiện dấu hiệu viêm gân cần ngừng ngay thuốc, để hai gân gót nghỉ với các dụng cụ cố định thích hợp hoặc nẹp gót chân và hội chẩn chuyên khoa.
Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyên bệnh nhân thông báo các tác

dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Dùng thuốc quá liều gây ra các hậu quả như: Chứng lẫn, chóng mặt, mất tỉnh táo, rối loạn tim mạch, có thể dẫn đến nhịp tim bất thường.

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, xử trí quá liều bằng cách loại thuốc ngay khỏi dạ dày nếu dùng đường uống, bù dịch đầy đủ cho người bệnh. Thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc liên tục không có hiệu quả loại levofloxacin ra khỏi cơ thể. Theo dõi điện tâm đồ vì thuốc gây kéo dài khoảng QT.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm quinolon (phân nhóm fluoroquinolon).

Mã ATC: J01MA12.

Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp có phổ rộng thuộc nhóm quinolon (dẫn chất fluoroquinolon). Cũng như các fluoroquinolon khác, levofloxacin có tác dụng diệt khuẩn do ức chế enzym topoisomerase II (DNA-gyrase) và/ hoặc topoisomerase IV là những enzym thiết yếu của vi khuẩn tham gia xúc tác trong quá trình sao chép, phiên mã và tu sửa DNA của vi khuẩn. Levofloxacin là đồng phân *S*-(-)-isomer của ofloxacin, nó có tác dụng diệt khuẩn mạnh gấp 8 - 128 lần so với đồng phân *D*-isomer và tác dụng mạnh gấp khoảng 2 lần so với ofloxacin racemic. Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Levofloxacin (cũng như sparfloxacin) có tác dụng trên vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí tốt hơn so với các fluoroquinolon khác (như ciprofloxacin, enoxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin), tuy nhiên levofloxacin và sparfloxacin lại có tác dụng trên *Pseudomonas aeruginosa* yếu hơn so với ciprofloxacin *in vitro*.

Phổ tác dụng:

Vi khuẩn nhạy cảm *in vitro* và nhiễm khuẩn trong lâm sàng:

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Enterobacter cloacae, E. coli, H. influenzae, H. parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa*.

Vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae*.

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicilin (meti-*S*), *Staphylococcus coagulase* âm tính nhạy cảm methicilin, *Streptococcus pneumoniae*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium, Peptostreptococcus, Propionibacterium*.

Các loại vi khuẩn nhạy cảm trung gian *in vitro*:

Vi khuẩn ưa khí Gram dương*: Enterococcus faecalis.*

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis, Prevotella*.

Các loại vi khuẩn kháng levofloxacin:

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus meti-R*, *Staphylococcus coagulase* âm tính *meti-R*.

Kháng chéo: *In vitro*, có kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác. Do cơ chế tác dụng, thường không có kháng chéo giữa levofloxacin và các họ kháng sinh khác.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu:

Levofloxacin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn, đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 - 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối đạt 99 - 100%. Levofloxacin tuân theo dược động học tuyến tính trong khoảng liều dùng từ 50 đến 1000 mg. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sự hấp thu levofloxacin.

Trạng thái ổn định đạt được trong vòng 48 giờ sau khi sử dụng liều hàng ngày 500 mg x 1 - 2 lần/ ngày.

Phân bố:

Khoảng 30 **-** 40% levofloxacin liên kết với protein huyết thanh. Liều dùng 500 mg x 1 lần/ ngày (uống nhiều ngày) gây tích lũy không đáng kể. Sự tích lũy levofloxacin ở liều dùng 500 mg x 2

lần/ ngày là vừa phải và có thể dự đoán được. Trạng thái ổn định đạt được trong vòng 3 ngày.

Chuyển hóa:

Levofloxacin được chuyển hóa rất ít, chất chuyển hóa được tạo thành là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin *N*-oxyd. Các chất chuyển hóa này chiếm khoảng dưới 5% lượng thuốc bài tiết qua nước tiểu. Levofloxacin ổn định cấu trúc lập thể, không chuyển sang dạng nghịch đảo.

Thải trừ:

Khi dùng thuốc qua đường uống hay tiêm tĩnh mạch, levofloxacin được thải trừ tương đối chậm, thời gian bán hủy trong huyết tương là 6 - 8 giờ. Sự thải trừ ban đầu qua đường thận trên 85% liều dùng.

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học của levofloxacin giữa việc dùng thuốc qua đường uống và qua đường tiêm tĩnh mạch, hai cách này có thể thay thế lẫn nhau.

Đối tượng đặc biệt

Suy thận:

Sự thải trừ sẽ giảm khi chức năng thận bị suy giảm và thời gian bán thải tăng như sau:

Thanh thải creatinin (mL/ phút)	< 20	20 - 40	50 - 80
Thanh thải qua thận (mL/ phút)	13	26	57
Thời gian bán thải (giờ)	35	27	9

Người cao tuổi: Không có sự khác biệt dược động học giữa người cao tuổi và người trẻ, trừ khi có sự khác biệt về độ thanh thải creatinin.

Giới tính: Nghiên cứu riêng biệt cho thấy có sự khác biệt nhỏ về dược động học của levofloxacin giữa nam và nữ. Không có bằng chứng cho thấy sự khác biệt giới tính có ảnh hưởng trên lâm sàng.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Để thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30^{o}C và ngoài tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:

DAVIPHARM

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ
(DAVIPHARM)

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam.

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688