

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



EUROLIVO® 500

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Levofloxacin (dưới dạng Levofloxacin hemihydrate 512,44mg) 500mg

Thành phần tá dược: Maize Starch, Microcrystalline cellulose (Avicel PH 101), Sodium starch glycolat, Magnesium stearate, Colloidal silicon dioxide (Aerosil -200), Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC 15 cps), Hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC 6 cps), Polyethylene glycol (PEG 6000), Titanium dioxide, Color quinoline yellow.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim dài, màu vàng nhạt, một mặt có vạch khía ngang, một mặt có khắc chữ Navana.

CHỈ ĐỊNH

Viên nén bao phim Euroливо 500 được chỉ định để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin gây ra:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (kể cả viêm thận - bể thận).
- Viêm tuyến tiền liệt nhiễm khuẩn mạn tính.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.

Euroливо 500 được sử dụng như một điều trị thay thế cho các thuốc kháng sinh thông thường khác đối với những nhiễm khuẩn sau đây:

- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Euroливо 500 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục 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 Euroливо 500 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 Euroливо 500 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục 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 Euroливо 500 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 Euroливо 500 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục 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 Euroливо 500 cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trước khi kê toa Euroливо 500, nên lưu ý đến hướng dẫn chính thức của quốc gia và/hoặc địa phương về việc sử dụng hợp lý các thuốc kháng sinh.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng

- Thuốc được dùng qua đường uống, nuốt trọn viên thuốc, không nhai viên thuốc, và uống với một lượng đủ nước.

- Có thể uống thuốc trong bữa ăn hoặc giữa các bữa ăn.

Bảo vệ da tránh ánh nắng

Cần tránh ánh nắng trực tiếp trong thời gian dùng Euroливо 500. Da người bệnh sẽ nhạy cảm hơn với ánh nắng và có thể bị bỏng, rát hoặc phỏng rộp nếu không áp dụng các biện pháp đề phòng sau đây:

- Dùng kem chống nắng có chỉ số cao.

- Luôn luôn đội mũ và mặc áo dài tay và quần dài.

- Tránh tắm nắng.

Nếu đang dùng muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magesi hoặc nhôm, didanosine hoặc sucralfat: Không được uống những thuốc này cùng lúc với Euroливо 500. Nên uống ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống Euroливо 500.

Nếu quên uống Euroливо 500:

Nếu quên uống một liều, hãy uống ngay sau khi nhớ ra trừ trường hợp đã gần đến giờ uống liều kế tiếp. Không được tăng gấp đôi liều kế tiếp để bù vào liều quên uống.

Nếu ngưng dùng Euroливо 500:

Đừng tự ý ngưng dùng Euroливо 500 chỉ vì cảm thấy khá hơn. Điều quan trọng là phải hoàn tất liệu trình Euroливо 500 mà bác sĩ đã hướng dẫn trong toa thuốc. Nếu ngưng dùng Euroливо 500 quá sớm, nhiễm khuẩn sẽ tái diễn, tình trạng có thể sẽ xấu hơn hoặc vi khuẩn sẽ trở nên kháng thuốc.

Liều dùng

Eurolivo 500 được dùng một hoặc hai lần mỗi ngày. Liều dùng tùy thuộc vào loại và độ nặng của nhiễm khuẩn và độ nhạy cảm của tác nhân gây bệnh giả định.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị thay đổi tùy theo loại bệnh. Như điều trị với kháng sinh nói chung, nên tiếp tục sử dụng Eurolivo 500 trong ít nhất 48 đến 72 giờ sau khi hết sốt hoặc có bằng chứng đã trừ diệt vi khuẩn.

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

Chỉ định	Liều dùng mỗi ngày (tùy theo độ nặng)	Thời gian điều trị (tùy theo độ nặng)
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	500mg một hoặc hai lần mỗi ngày	7 - 14 ngày
Viêm thận – bể thận	500mg một lần mỗi ngày	7 - 10 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	500mg một lần mỗi ngày	7 - 14 ngày
Viêm tuyến tiền liệt nhiễm khuẩn mạn tính	500mg một lần mỗi ngày	28 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	500mg một hoặc hai lần mỗi ngày	7 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250mg một lần mỗi ngày	3 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500mg một lần mỗi ngày	7 - 10 ngày
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	500mg một lần mỗi ngày	10 - 14 ngày

Thận trọng đối với bệnh nhân suy thận

Vì levofloxacin chủ yếu được bài tiết trong nước tiểu, nên giảm liều ở bệnh nhân suy thận. Các thông tin liên quan được trình bày trong bảng sau:

	Phác đồ liều dùng		
	250 mg/24 giờ	500 mg/24 giờ	500 mg/12 giờ
Thanh thải creatinin	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)	Liều kế tiếp: 125 mg/	Liều kế tiếp: 125 mg/	Liều kế tiếp: 125 mg/

máu và thăm phân phức mặc liên tục lưu động*)	48 giờ	24 giờ	24 giờ
* Không cần dùng thêm liều sau khi lọc máu hoặc thăm phân phức mặc liên tục lưu động			

Thận trọng đối với bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều dùng, vì levofloxacin không được chuyển hóa ở gan với bất cứ mức độ nào.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi, ngoài việc xem xét khả năng suy giảm chức năng thận (xem Cảnh báo và Thận trọng khi dùng thuốc).

Bệnh nhân trẻ em

Chống chỉ định dùng Eurolivo 500 cho trẻ em và thiếu niên đang tăng trưởng.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không được dùng Eurolivo 500 trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân dị ứng với levofloxacin, hoặc với bất kỳ kháng sinh quinolon khác hay dị ứng với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Bệnh nhân mắc bệnh động kinh.
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân cơ liên quan với việc sử dụng fluoroquinolon.
- Bệnh nhân là trẻ em dưới 18 tuổi.
- Bệnh nhân đang có thai.
- Bệnh nhân đang nuôi con bằng sữa mẹ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo:

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 lứa 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.

Phình và bóc tách động mạch chủ, hở van tim/ suy tim

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo về việc tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi, hở van động mạch chủ và van hai lá, đôi khi dẫn đến biến chứng do vỡ (kể cả trường hợp tử vong), và hở van/ mất khả năng hoạt động của van tim sau khi dùng fluoroquinolons.

Do đó, chỉ nên sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận nguy cơ - lợi ích và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh phình động mạch; bệnh van tim bẩm sinh; ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán phình động mạch chủ và/hoặc bóc tách động mạch chủ từ trước; bệnh van tim hoặc bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ hoặc tình trạng khác dẫn đến:

- Chứng phình và bóc tách động mạch chủ và hở van tim/suy van tim (ví dụ: Rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos mạch máu, hội chứng Turner, bệnh Behcet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp).
- Chứng phình và bóc tách động mạch chủ (ví dụ: Rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ, xơ vữa động mạch đã biết hoặc hội chứng Sjogren).
- Hở van tim/ suy van tim (ví dụ: Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng).

Nguy cơ phình, bóc tách động mạch chủ và vỡ động mạch chủ cũng có thể tăng lên ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời với corticosteroid đường toàn thân.

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc lưng đột ngột, bệnh nhân nên đến gặp bác sĩ ngay lập tức.

Nên khuyên bệnh nhân can thiệp y tế ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, vừa xuất hiện tím đập nhanh hoặc phát triển phù nề ở bụng hoặc chi dưới.

Staphylococcus aureus kháng methicillin (MRSA)

S. Aureus kháng methicillin rất có khả năng đồng kháng đề với flouoroquinolons, kể cả levofloxacin. Do đó, levofloxacin không được khuyến cáo để điều trị các trường hợp đã xác định hoặc nghi ngờ nhiễm MRSA trừ khi kết quả xét nghiệm đã xác nhận tính nhạy cảm của vi khuẩn với levofloxacin (và các thuốc kháng sinh thường được khuyến dùng để điều trị nhiễm trùng MRSA bị đánh giá là không phù hợp).

Levofloxacin có thể được sử dụng trong điều trị viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và đợt cấp của viêm phế quản mãn tính khi những nhiễm trùng này đã được chẩn đoán xác định.

Khả năng kháng fluoroquinolons của *E. Coli* – mầm bệnh phổ biến nhất liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu – thì khác nhau giữa các nước trên khắp Liên minh Châu Âu. Người kê đơn nên lưu ý đến tỷ lệ kháng fluoroquinolons của *E. Coli* tại địa phương đó.

Bệnh than qua đường hô hấp: Việc sử dụng thuốc ở người dựa trên dữ liệu về tính nhạy cảm của *Bacillus anthracis* trong *in vitro* và dữ liệu thực nghiệm trên động vật cùng với một số ít dữ liệu hạn chế trên người.

Các bác sĩ điều trị nên tham khảo các tài liệu đồng thuận quốc gia và/hoặc quốc tế về việc điều trị bệnh than.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng kéo dài, gây tàn tật và có khả năng không hồi phục

Rất hiếm trường hợp phản ứng có hại nghiêm trọng kéo dài (dùng liên tục trong nhiều tháng hoặc nhiều năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục ảnh hưởng đến các cơ quan khác nhau trên cơ thể (cơ xương, thần kinh, tâm thần và các giác quan) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolon và fluoroquinolons ở bất kể độ tuổi nào và có các yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước. Bệnh nhân nên ngừng sử dụng levofloxacin ngay lập tức khi có các dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào và liên hệ với bác sĩ kê đơn để được tư vấn.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân và đứt gân (đặc biệt nhưng không giới hạn ở gân Achilles), đôi khi ở cả hai bên, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị bằng levofloxacin và đã được ghi nhận cho tới vài tháng sau khi ngừng điều trị ở những bệnh nhân dùng liều 1000 mg levofloxacin hàng ngày. Nguy cơ viêm gân và đứt gân gia tăng ở những bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân ghép tạng rắn và những người điều trị đồng thời với corticosteroid. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời với corticosteroid. Khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (ví dụ: Sưng đau, viêm) nên ngừng dùng levofloxacin và xem xét điều trị thay thế. Các chi bị ảnh hưởng phải được điều trị phù hợp (ví dụ giữ bất động).

Không nên sử dụng corticosteroid nếu có dấu hiệu của bệnh về gân.

Bệnh do vi khuẩn *Clostridium difficile*

Tình trạng tiêu chảy, đặc biệt nếu nghiêm trọng, dai dẳng có hoặc không có máu, trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin (kể cả vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh, do *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể thay đổi mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, dạng nghiêm trọng nhất là viêm đại tràng giả mạc. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng xảy ra trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, phải ngừng dùng thuốc levofloxacin ngay lập tức

và điều trị bằng biện pháp phù hợp ngay không được trì hoãn (ví dụ: Vancomycin đường uống). Các thuốc ức chế nhu động ruột bị chống chỉ định trong tình huống lâm sàng này.

Bệnh nhân dễ mắc các cơn động kinh

Quinolon có thể hạ thấp ngưỡng động kinh và có thể gây ra cơn động kinh. Levofloxacin chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh và, cũng như các quinolon khác, nên sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân dễ mắc hoặc điều trị đồng thời với các thuốc làm giảm ngưỡng co giật não, chẳng hạn như theophyllin. Trong trường hợp co giật, nên ngừng điều trị bằng levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu G-6-phosphate dehydrogenase

Bệnh nhân thiếu tiềm ẩn hoặc thực sự thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase có thể dễ bị phản ứng tán huyết khi điều trị bằng các thuốc quinolon, do đó nên thận trọng khi sử dụng levofloxacin. Vì vậy, nếu phải sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân này, nên theo dõi khả năng xảy ra tán huyết.

Bệnh nhân suy thận

Vì levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua thận, nên điều chỉnh liều của levofloxacin ở bệnh nhân suy thận.

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong (ví dụ như phù mạch cho đến sốc phản vệ), đôi khi xảy ra sau liều ban đầu. Bệnh nhân nên ngừng điều trị ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ cấp cứu và tiến hành các biện pháp cấp cứu thích hợp.

Phản ứng bong rộp nặng

Các trường hợp phản ứng da kiểu bong rộp nặng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo khi điều trị với levofloxacin. Nên khuyên bệnh nhân liên hệ với bác sĩ ngay trước khi tiếp tục điều trị nếu xảy ra các phản ứng trên da và/hoặc niêm mạc.

Rối loạn đường huyết

Cũng như các quinolon khác, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, thường ở bệnh nhân đái tháo đường được điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết dạng uống (ví dụ glibenclamide) hoặc với insulin. Ở những bệnh nhân đái tháo đường này, nên theo dõi cẩn thận đường huyết.

Phòng ngừa tăng nhạy cảm với ánh sáng

Mặc dù hiện tượng tăng nhạy cảm với ánh sáng rất hiếm khi xảy ra khi dùng levofloxacin, nhưng khuyến cáo rằng bệnh nhân không nên phơi mình dưới ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV nhân tạo (ví dụ: Đèn chiếu nắng, phòng tắm nắng) khi không cần thiết trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngừng điều trị để ngăn ngừa tăng nhạy cảm với ánh sáng.

Bệnh nhân điều trị với các thuốc kháng vitamin K

Do có thể làm tăng các trị số xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin cùng lúc với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ: Warfarin), nên theo dõi các xét nghiệm đông máu khi dùng đồng thời các thuốc này.

Phản ứng loạn thần

Các phản ứng loạn thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolon, kể cả levofloxacin. Trong những trường hợp rất hiếm, có thể tiến triển thành ý nghĩ tự tử và hành vi tự gây nguy hiểm cho bản thân - đôi khi chỉ sau một liều duy nhất levofloxacin. Trong trường hợp bệnh nhân xuất hiện các phản ứng này, nên ngừng sử dụng levofloxacin và tiến hành các biện pháp thích hợp. Cần thận trọng nếu sử dụng levofloxacin cho bệnh nhân loạn thần hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh loạn thần.

Rối loạn tim

Kéo dài khoảng QT:

Cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolons, bao gồm cả levofloxacin, ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT đã được biết như:

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh.
- Sử dụng đồng thời các loại thuốc đã biết là kéo dài khoảng QT (ví dụ: Thuốc chống loạn nhịp loại IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolide, thuốc chống loạn thần).
- Mất cân bằng điện giải không được điều chỉnh (ví dụ: Hạ kali máu, hạ magie máu).
- Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài khoảng QT. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng fluoroquinolons, kể cả levofloxacin, ở những trường hợp này.
- Bệnh tim (ví dụ như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm).

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Các trường hợp bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên hoặc bệnh lý thần kinh vận động cảm giác ngoại biên dẫn đến dị cảm, giảm cảm giác, loạn cảm giác hoặc suy nhược đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolons. Bệnh nhân đang điều trị bằng levofloxacin nên thông báo cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu có các triệu chứng của bệnh lý thần kinh như đau, rát, ngứa ran, tê hoặc suy nhược tiến triển để ngăn chặn phát triển đến tình trạng không thể hồi phục.

Rối loạn gan mật

Các trường hợp hoại tử gan cho đến suy gan gây đe dọa tính mạng đã được báo cáo khi dùng levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân mắc các bệnh nền nghiêm trọng, ví dụ: Nhiễm trùng huyết. Nên khuyên bệnh nhân ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan tiến triển như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc bụng đau khi ấn chạm.

Đợt cấp của bệnh nhược cơ

Fluoroquinolons, kể cả levofloxacin, có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ ở bệnh nhân nhược cơ. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng sau khi lưu hành trên thị trường, bao gồm tử vong và yêu cầu hỗ trợ hô hấp, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ. Levofloxacin không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh nhược cơ.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc có bất kỳ ảnh hưởng nào đến mắt, nên đến gặp bác sĩ chuyên khoa mắt ngay lập tức.

Bội nhiễm

Việc sử dụng levofloxacin, đặc biệt nếu kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, nên áp dụng các biện pháp thích hợp.

Làm thay đổi các xét nghiệm

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin, việc xác định thuốc phiện trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Có thể cần phải xác nhận tình trạng dương tính của thuốc phiện bằng phương pháp đặc hiệu hơn. Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis* và do đó có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi sinh cho bệnh lao.

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

Phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu về việc sử dụng levofloxacin ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp đối với độc tính sinh sản.

Tuy nhiên vì thiếu dữ liệu trên con người, và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolon làm tăng nguy cơ tổn thương cho mô sụn chịu sức nặng của các vi sinh vật đang phát triển, nên không được sử dụng levofloxacin cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Levofloxacin không chỉ định dùng ở phụ nữ đang nuôi con bằng sữa mẹ. Không có đủ thông tin về sự bài tiết levofloxacin qua sữa mẹ; tuy nhiên, các fluoroquinolon khác có bài tiết qua sữa mẹ. Vì thiếu dữ liệu trên con người và do dữ liệu thực nghiệm đó cho thấy fluoroquinolon làm tăng nguy cơ tổn thương cho mô sụn chịu sức nặng của các vi sinh vật đang phát triển, nên không được sử dụng levofloxacin cho phụ nữ đang cho con bú.

Khả năng sinh sản

Levofloxacin không làm giảm khả năng sinh sản hoặc sự hoàn thành sinh sản ở chuột.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Bệnh nhân có thể gặp tác dụng phụ sau khi dùng viên nén bao phim Eurolivo 500, bao gồm cảm giác hoa mắt, buồn ngủ, chóng mặt hoặc các rối loạn thị giác. Một số tác dụng phụ này có thể làm giảm khả năng tập trung và tốc độ phản ứng của bệnh nhân, và do đó có thể tạo ra nguy cơ trong một số tình huống quan trọng riêng biệt (ví dụ: Lái xe hoặc vận hành máy móc).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Eurolivo 500 có thể ảnh hưởng đến tác động của một số thuốc khác. Ngược lại, một số thuốc khác có thể ảnh hưởng đến cơ chế tác động của Eurolivo 500.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên Eurolivo 500

Muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng axit có chứa magiê hoặc nhôm, didanosine

Sự hấp thu levofloxacin bị giảm đáng kể khi uống cùng lúc với các muối sắt, thuốc kháng axit chứa magiê hoặc nhôm, didanosine (chỉ các công thức của didanosine với nhôm, magiê có chứa các chất đệm).

Dùng đồng thời các fluoroquinolone với các multivitamin chứa kẽm làm giảm sự hấp thu của fluoroquinolone theo đường uống.

Khuyến cáo rằng không được uống các chế phẩm có chứa các cation hóa trị hai hoặc hóa trị ba như muối sắt, muối kẽm hoặc thuốc kháng acid chứa magiê hoặc nhôm, hoặc là thuốc chứa didanosine (chỉ các công thức didanosine với nhôm, magiê có chứa chất đệm) trong vòng 2 giờ trước hoặc sau khi uống viên Eurolivo 500. Muối canxi có ảnh hưởng rất ít đến sự hấp thu của levofloxacin qua đường uống.

Sulcralfat

Sinh khả dụng của Eurolivo 500 bị giảm đáng kể khi uống chung với sulcralfat. Nếu bệnh nhân uống sulcralfat và Eurolivo 500, tốt nhất nên uống sulcralfat cách hơn 2 giờ sau khi uống viên Eurolivo 500 (xem phần Cách dùng, Liều dùng).

Theophylline, fenbufen hoặc các thuốc chống viêm không steroid tương tự

Ghi nhận không có tương tác dược động học giữa levofloxacin với theophyllin trong một nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, thấy có giảm rõ rệt ngưỡng xảy ra cơn bệnh ở não khi dùng quinolon cùng lúc

với theophyllin, thuốc kháng viêm không phải steroid, hoặc các tác nhân khác làm giảm ngưỡng xảy ra cơn bệnh.

Nồng độ levofloxacin sẽ cao hơn khoảng 13% khi dùng chung với fenbufen so với khi chỉ dùng riêng lẻ.

Probenecid và cimetidine

Probenecid và cimetidine có ảnh hưởng rõ rệt lên sự thải trừ levofloxacin. Mức thanh thải thận của levofloxacin bị giảm do cimetidine (24%) và probenecid (34%). Điều này là do cả hai loại thuốc này đều có khả năng ngăn chặn sự bài tiết levofloxacin qua ống thận. Tuy nhiên, ở những liều thử nghiệm trong nghiên cứu này, sự khác biệt về mặt dược động học có ý nghĩa thống kê dường như không liên quan đến lâm sàng.

Cần thận trọng khi dùng levofloxacin cùng với các thuốc ảnh hưởng đến bài tiết ở ống thận như probenecid và cimetidine, đặc biệt ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

Các tương tác khác

Các nghiên cứu dược lý lâm sàng đã chỉ ra rằng dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng đến bất kỳ mức độ liên quan mặt lâm sàng nào, khi dùng levofloxacin cùng với các loại thuốc sau: Canxi carbonate, digoxin, glibenclamide, ranitidine.

Ảnh hưởng của Eurolivo 500 trên các thuốc khác

Ciclosporin

Thời gian bán hủy của ciclosporin tăng 33% khi dùng chung với levofloxacin.

Thuốc đối kháng vitamin K

Đã ghi nhận có sự gia tăng các trị số xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/ hoặc chảy máu, có thể là nặng, ở những bệnh nhân được điều trị levofloxacin cùng lúc với các thuốc kháng vitamin K (xem Thận trọng khi dùng thuốc).

Thuốc được biết là kéo dài khoảng QT

Levofloxacin, giống như các fluoroquinolone khác, nên thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc kéo dài khoảng QT (ví dụ thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolide và thuốc chống loạn thần).

Thông tin liên quan khác

Trong một nghiên cứu tương tác dược động học, levofloxacin không ảnh hưởng đến dược động học của theophylline (là chất nền thăm dò CYP1A2), chỉ ra rằng levofloxacin không phải là chất ức chế CYP1A2.

Các dạng tương tác khác

Thực phẩm

Không có tương tác lâm sàng với thực phẩm. Do đó, có thể dùng levofloxacin cùng với bữa ăn.

Tương kỵ của thuốc

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Thông tin sau đây dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng ở 8300 bệnh nhân và dựa trên các kinh nghiệm sử dụng sau khi thuốc được lưu hành rộng khắp.

Tần suất trong bảng này được định nghĩa theo quy ước sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100$; $< 1/10$)

Ít gặp ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$)

Rất hiếm gặp ($< 1/10,000$)

Không rõ (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có)

Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Hệ cơ quan	Thường gặp ($\geq 1/100$; $< 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1,000$; $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10,000$; $< 1/1,000$)	Không rõ (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm bao gồm nhiễm nấm <i>Candida</i> Tác nhân gây bệnh đề kháng		
Các rối loạn ở máu và hệ thống bạch huyết		Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ái toan	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính	Giảm toàn thể các tế bào máu Thiếu máu tán huyết Mất bạch cầu hạt
Các rối loạn ở hệ thống miễn dịch			Phù vi mạch Quá mẫn	Sốc phản vệ ^a Sốc dạng phản vệ ^a
Các rối loạn chuyển hóa và		Chán ăn	Hạ đường huyết đặc biệt ở bệnh nhân đái	Tăng đường huyết Hôn mê hạ đường huyết

dinh dưỡng			tháo đường	
Các rối loạn tâm thần*	Mất ngủ	Lo âu Lú lẫn Căng thẳng	Các phản ứng loạn thần (ví dụ ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Kích động Những giấc mơ bất thường Ác mộng	Các rối loạn tâm thần với hành vi tự gây nguy hiểm bao gồm ý tưởng hoặc toan tính tự tử
Các rối loạn hệ thần kinh*	Đau đầu Choáng váng	Buồn ngủ Run lắc Rối loạn vị giác	Dị cảm Co giật	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên Bệnh lý thần kinh vận động-cảm giác ngoại biên Rối loạn khứu giác bao gồm chứng mất khứu giác. Loạn vận động Rối loạn ngoại tháp Mất vị giác Ngất Tăng áp lực nội sọ lành tính
Các rối loạn ở mắt*			Rối loạn thị giác như nhìn mờ	Mất thị lực thoáng qua, viêm màng bồ đào
Các rối loạn ở tai và mê đạo*		Chóng mặt	Ù tai	Mất thính lực Giảm thính lực
Các rối loạn tim mạch**			Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực	Nhịp nhanh thất, có thể dẫn đến ngừng tim Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (đã được báo cáo chủ yếu ở những bệnh

				nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT) Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ
Các rối loạn mạch máu**			Hạ huyết áp	
Các rối loạn hô hấp, ở ngực và trung thất		Khó thở		Co thắt phế quản Viêm phổi dị ứng
Các rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn	Đau bụng Chứng khó tiêu Đầy hơi trướng bụng Táo bón		Viêm tụy Tiêu chảy kèm xuất huyết trong những trường hợp rất hiếm gặp, có thể là dấu hiệu của viêm ruột, bao gồm viêm đại tràng giả mạc
Các rối loạn gan mật	Men gan tăng (ALT/AST, phosphatase kiềm, GGT)	Tăng bilirubin trong máu		Vàng da và tổn thương gan nặng, kể cả tử vong do suy gan cấp, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh lý nền nặng Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da ^b		Phát ban Ngứa Mề đay Tăng tiết mồ hôi		Hoại tử thượng bì nhiễm độc Hội chứng Stevens-Johnson Hồng ban đa dạng Tăng nhạy cảm với ánh sáng Viêm mạch máu thâm nhiễm bạch cầu ở da Viêm miệng

Các rối loạn ở cơ xương và mô liên kết*		Đau khớp Đau cơ	Các rối loạn gân cơ bao gồm viêm gân (ví dụ: gân Achilles) Yếu cơ có thể là quan trọng đặc biệt ở những bệnh nhân bị nhược cơ	Tiêu cơ vân Đứt gân (ví dụ: gân Achilles) Đứt dây chằng Đứt cơ Viêm khớp
Các rối loạn ở thận và tiết niệu		Tăng creatinine máu	Suy thận cấp tính (ví dụ do viêm thận kẽ)	
Rối loạn chung và tình trạng dùng thuốc tại chỗ*		Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau ở lưng, ngực và tứ chi)

^a Phản ứng phản vệ đôi khi có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên

^b Phản ứng da và niêm mạc đôi khi có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên

Các tác dụng không mong muốn khác có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolone bao gồm:

- Đợt kịch phát loạn chuyển hóa porphyrin ở bệnh nhân loạn chuyển hóa porphyrin.

* Rất hiếm gặp các trường hợp phản ứng thuốc nghiêm trọng kéo dài (lên đến hàng tháng hoặc hàng năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục, ảnh hưởng đến một số, đôi khi là nhiều loại, hệ cơ quan và các giác quan (bao gồm các phản ứng như viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau tứ chi, rối loạn dáng đi, bệnh thần kinh liên quan đến dị cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ và suy giảm thính giác, thị giác, vị giác và khứu giác) đã được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng quinolon và fluoroquinolons trong một số trường hợp bất kể các yếu tố nguy cơ đã có từ trước.

** Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi phức tạp do vỡ (kể cả trường hợp tử vong) và hở van/mất khả năng hoạt động của bất kỳ van tim nào đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolons.

Báo cáo tác dụng phụ: Nếu người bệnh có bất kỳ tác dụng phụ nào, ngay lập tức báo cho bác sĩ, dược sĩ, hoặc chuyên viên sức khỏe khác (ví dụ: Điều dưỡng) bằng cách báo cáo tác dụng phụ, chúng ta sẽ giúp cải thiện kiến thức về độ an toàn của thuốc.

Báo cáo phản ứng có hại nghi ngờ: Báo cáo phản ứng có hại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm Khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Theo các nghiên cứu độc tính trên động vật hoặc nghiên cứu dược lâm sàng được thực hiện với liều điều trị rất cao, những dấu hiệu quan trọng nhất dự kiến có thể xảy ra sau quá liều cấp tính levofloxacin dùng đường uống là các triệu chứng hệ thần kinh trung ương như lú lẫn, chóng mặt, giảm tri giác và các cơn bệnh loại co giật, kéo dài khoảng QT, cũng như các phản ứng đường tiêu hóa như buồn nôn và bào mòn niêm mạc.

Ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương bao gồm lú lẫn, co giật, ảo giác, và run lắc đã được ghi nhận sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.

Nếu xảy ra quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng. Cần theo dõi ECG vì có khả năng kéo dài khoảng QT. Có thể dùng các thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Lọc máu, kể cả thẩm phân phúc mạc và thẩm phân phúc mạc liên tục lưu động, không có hiệu quả loại bỏ levofloxacin khỏi cơ thể. Hiện không có thuốc giải độc đặc hiệu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: J01MA12

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm quinolone - fluoroquinolon.

Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm fluoroquinolon. Nó là chất đồng phân đối ảnh S (-) của ofloxacin triệt quang.

Cơ chế tác dụng: Là thuốc kháng khuẩn nhóm fluoroquinolon, levofloxacin ức chế tổng hợp DNA của vi khuẩn bằng cách tác động trên phức hợp DNA-DNA gyrase và topoisomerase IV.

Mối quan hệ dược động học - dược lực học: Mức độ hoạt tính diệt khuẩn của levofloxacin tùy thuộc vào tỷ lệ giữa nồng độ tối đa của thuốc trong huyết thanh (C_{max}) hoặc diện tích dưới đường cong (AUC) với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Cơ chế đề kháng: Sự đề kháng với levofloxacin có được qua một quá trình từng bước bằng cách có các đột biến ở vị trí đích của tất cả các loại topoisomerase loại II, DNA gyrase và topoisomerase loại IV. Các cơ chế kháng thuốc khác như các hàng rào cản thuốc thẩm thấu (hay gặp ở *Pseudomonas aeruginosa*) và các cơ chế bơm đẩy thuốc ra cũng có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với levofloxacin. Đã quan sát thấy kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác. Do cơ chế tác dụng, thông thường không có sự kháng chéo giữa levofloxacin và các thuốc kháng sinh nhóm khác.

Điểm gãy: EUCAST (Ủy ban về thử nghiệm độ nhạy cảm của châu Âu) khuyến nghị các điểm gãy MIC đối với levofloxacin, ở đây có sự tách riêng chủng vi khuẩn nhạy cảm với chủng vi khuẩn nhạy

cảm trung gian và chủng vi khuẩn nhạy cảm trung gian với chủng vi khuẩn đề kháng, được trình bày trong bảng dưới đây để kiểm tra MIC (mg/l).

Điểm gãy MIC lâm sàng cho levofloxacin, theo EUCAST (phiên bản 2.0 năm 2012):

Tác nhân gây bệnh	Độ nhạy cảm	Mức đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>H. influenzae</i> ^{2,3}	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Điểm gãy với các chủng loài không đặc hiệu ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

¹ Các điểm gãy cho levofloxacin liên quan đến điều trị với liều cao.

² Đề kháng fluoroquinolone ở mức độ thấp (MIC ciprofloxacin là 0,12 - 0,5 mg/L) có thể xảy ra nhưng không có bằng chứng cho thấy sự đề kháng này có tầm quan trọng về mặt lâm sàng trong nhiễm khuẩn đường hô hấp do *H. influenzae*.

³ Các chủng có giá trị MIC trên điểm gãy nhạy cảm rất hiếm gặp hoặc chưa được báo cáo. Việc xác định và kiểm tra tính nhạy cảm với kháng sinh đối với bất kỳ chủng phân lập nào như vậy phải được lặp lại và nếu kết quả được xác nhận thì mẫu đó cần được gửi đến phòng thí nghiệm tham chiếu. Cho đến khi có bằng chứng về mặt đáp ứng lâm sàng đối với các chủng được xác nhận với MIC lớn hơn điểm gãy hiện tại, phải báo cáo tình trạng đề kháng kháng sinh này.

⁴ Điểm gãy áp dụng cho một liều uống 500 mg x 1 lần đến 500 mg x 2 lần và một liều tiêm tĩnh mạch 500 mg x 1 lần đến 500 mg x 2 lần.

Phổ kháng khuẩn

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi theo địa lý và thời gian đối với các loài được chọn và cần phải biết thông tin kháng thuốc tại địa phương, đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, tham khảo ý kiến của chuyên gia khi tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương cao đến mức nghi ngờ về công dụng của thuốc trong ít nhất một số loại bệnh nhiễm trùng.

Các chủng loài vi khuẩn thường là nhạy cảm:

Vì khuẩn Gram dương hiếu khí

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

Vì khuẩn Gram âm hiếu khí

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

Vì khuẩn kỵ khí

Peptostreptococcus

Khác

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

Các chủng loài vi khuẩn khi sự đề kháng mắc phải có thể là vấn đề:

Vì khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecalis, *Staphylococcus aureus* đề kháng methicillin*, *Staphylococcus spp* cho phản ứng coagulase âm tính.

Vì khuẩn Gram âm hiếu khí

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

Vì khuẩn kỵ khí

Bacteroides fragilis

Chủng loài vi khuẩn vốn đã đề kháng:

Vì khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecium

* : *Staphylococcus aureus* kháng methicillin rất có khả năng kháng với các fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Levofloxacin dùng đường uống được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn, đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương trong vòng 1 - 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối xấp xỉ 99-100%. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sự hấp thu của levofloxacin. Tình trạng ổn định nồng độ trong máu đạt được trong vòng 48 giờ sau khi dùng 500 mg levofloxacin một lần hoặc hai lần mỗi ngày.

Phân bố: Khoảng 30 – 40% levofloxacin gắn kết với protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin là khoảng 100 lít sau liều đơn và lặp lại 500 mg, cho thấy sự phân bố thuốc rộng rãi vào các mô cơ thể.

Thâm nhập vào các mô và dịch thể: Levofloxacin đã được chứng minh là xuyên thấm vào niêm mạc phế quản, dịch lót biểu mô, đại thực bào phế nang, mô phổi, da (dịch trong vết rộp ở da), mô tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin xuyên thấm kém vào dịch não tủy.

Biến đổi sinh học: Levofloxacin rất ít bị chuyển hóa, các chất chuyển hóa là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxid. Những chất chuyển hóa này chiếm < 5% lượng được bài tiết trong nước tiểu. Levofloxacin có cấu trúc hóa học lập thể ổn định và không bị chuyển đổi thuận nghịch kiểu đối xứng.

Thải trừ: Sau khi uống và tiêm truyền tĩnh mạch, levofloxacin được thải trừ tương đối chậm khỏi huyết tương (thời gian bán thải = 6 - 8 giờ). Bài tiết chủ yếu qua thận (>85% liều dùng). Mức thanh thải toàn cơ thể trung bình của levofloxacin sau liều đơn 500 mg là $175 \pm 29,2$ ml/phút.

Không có khác biệt nhiều trong dược động học levofloxacin sau khi tiêm tĩnh mạch và sau khi uống, gợi ý rằng đường tiêm truyền tĩnh mạch và đường uống có thể thay thế lẫn nhau.

Tính tuyến tính: Dược động học levofloxacin có tính chất tuyến tính trong khoảng liều từ 50-1000 mg.

Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận:

Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng bởi suy thận. Giảm chức năng thận, chức năng đào thải và mức thanh thải giảm làm giảm thời gian bán thải, được thể hiện theo bảng dưới đây:

Dược động học trên đối tượng bị suy thận sau khi uống liều đơn 500 mg duy nhất bằng đường uống:

Cl_{cr} [ml/min]	<20	20 - 49	50 - 80
Cl_R [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [h]	35	27	9

Người cao tuổi:

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học levofloxacin giữa các đối tượng trẻ và người cao tuổi, ngoại trừ những người có sự khác biệt về độ thanh thải creatinin.

Sự khác biệt về giới:

Phân tích riêng biệt cho các đối tượng nam và nữ cho thấy sự khác biệt nhỏ về giới tính cận biên đối với dược động học levofloxacin. Không có bằng chứng cho thấy những khác biệt về giới này có liên quan đến lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên.

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

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

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: USP.

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT

NAVANA PHARMACEUTICALS LTD.

Rupshi, Rupganj, Narayanganj, Bangladesh



Tiếp thị bởi,

Nhãn hiệu thuộc sở hữu của:

EURO HEALTHCARE PTE. LTD. Singapore