

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

LEVALOX 250 MG FILM-COATED TABLETS

LEVALOX 500 MG FILM-COATED TABLETS

Levofloxacin



Để 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 dược chất:

Levalox 250 mg film-coated tablets: 250 mg levofloxacin tương đương với levofloxacin hemihydrate.

Levalox 500 mg film-coated tablets: 500 mg levofloxacin tương đương với levofloxacin hemihydrate.

Thành phần tá dược:

Microcrystalline cellulose (type 102), Hydroxypropylcellulose, Crospovidone (type A), Magnesium stearate, Coating Medium (Opadry OY-S-33016)*, Iron oxide yellow (E172) (chỉ dùng cho Levalox 500 mg film-coated tablets).

* *Coating Medium (Opadry OY-S-33016):* HPMC 2910/Hypromellose 6cp HPMC 2910/Hypromellose 6cp, HPMC 2910/Hypromellose 3cp, Titanium dioxide (E171), Macrogol/PEG 4000, FD&C Yellow #6/ Sunset yellow FCF Aluminium lake, Iron oxide red, FD&C Blue #2/Indigo carmine Aluminum lake.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Levalox 250 mg film-coated tablets: viên nén bao phim màu hồng, tròn dài, hai mặt lõm có vạch chia. Có thể chia viên thuốc thành hai phần bằng nhau.

Levalox 500 mg film-coated tablets: viên nén bao phim màu cam, tròn dài, hai mặt lõm có vạch chia. Có thể chia viên thuốc thành hai phần bằng nhau.

Chỉ định:

Levalox được chỉ định để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn sau do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin gây ra ở người lớn (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc và Đặc tính dược lực học):

- 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.

Levalox 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 levofloxacin 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 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 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 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 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 levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trước khi kê toa Levalox, 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, nên nuốt trọn viên thuốc, không nhai viên thuốc, và với một lượng nước vừa đủ.
- Có thể chia viên thuốc theo vạch chia ngang để phân liều thích hợp.
- Thuốc có thể uống trong bữa ăn hoặc giữa các bữa ăn.

Bảo vệ da tránh ánh nắng

Cần tránh ánh nắng trực tiếp trong thời gian dùng levofloxacin. 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, sucralfat:

- Không được uống những thuốc này cùng lúc với viên bao phim levofloxacin. Nên uống các thuốc này ít nhất là 2 giờ trước hoặc sau khi uống viên bao phim levofloxacin (xem Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Nếu quên uống viên levofloxacin

- 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 levofloxacin

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

Liều dùng:

Levalox được dùng 1 đến 2 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.

Levalox cũng có thể dùng để hoàn thành một liệu trình điều trị ở bệnh nhân điều trị ban đầu với levofloxacin tiêm tĩnh mạch; như nghiên cứu tương đương sinh học thì liều dùng như nhau đối với đường uống và đường tiêm.

Thời gian điều trị:

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

Các khuyến cáo về liều dùng của Levalox theo bảng dưới đây:

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

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

Nhóm bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận (độ thanh thải ≤ 50 ml/phút)

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 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
Thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều đầu tiên: 250mg	Liều đầu tiên: 500mg	Liều đầu tiên: 500mg
50-20 ml/ phút	Liều kế tiếp: 125 mg / 24 h	Liều kế tiếp: 250 mg / 24 h	Liều kế tiếp: 250 mg / 12 h
19-10 ml/ phút	Liều kế tiếp: 125 mg / 48 h	Liều kế tiếp: 125 mg / 24 h	Liều kế tiếp: 125 mg / 24 h
< 10 ml/ phút (kể cả lọc máu và thẩm phân phúc mạc liên tục lưu động (CAPD)*)	Liều kế tiếp: 125 mg / 48 h	Liều kế tiếp: 125 mg / 24 h	Liều kế tiếp: 125 mg / 24 h
* Không cần dùng thêm liều sau khi lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục lưu động (CAPD).			

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều dùng ở bệnh nhân suy gan vì levofloxacin không được chuyển hóa ở gan với bất cứ mức độ nào và phần lớn levofloxacin được đào thải chủ yếu qua thận.

Bệnh nhân cao tuổi

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

Bệnh nhân trẻ em

Levofloxacin chống chỉ định ở trẻ em và thanh thiếu niên đang tăng trưởng.

Chống chỉ định:

Levofloxacin không được sử dụng trong 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.
- Trẻ em hoặc thanh thiếu niên đang phát triển.
- Bệnh nhân đang mang 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 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.

Thận trọng khi dùng thuốc

Các vi khuẩn đề kháng levofloxacin:

Vi khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng methicillin có nhiều khả năng đề kháng với fluoroquinolon bao gồm levofloxacin. Vì thế khuyến cáo không dùng levofloxacin để điều trị các nhiễm trùng do MRSA đã biết hoặc nghi ngờ trừ khi có kết quả xét nghiệm vi sinh xác nhận tính nhạy cảm của tác nhân gây bệnh với levofloxacin.

Vi khuẩn *Escherichia coli* đề kháng với fluoroquinolon - một tác nhân gây bệnh thường gặp nhất trong các nhiễm trùng đường tiết niệu, phân bố thay đổi theo từng khu vực. Bác sĩ điều trị được khuyến cáo phải chú ý tỷ lệ đề kháng fluoroquinolon của *E.coli* tại địa phương.

Viêm gân cơ và đứt gân:

Viêm gân cơ hiếm khi xảy ra. Thường gặp nhất là gân gót chân (gân Achilles) và có thể dẫn đến đứt gân. Viêm gân cơ và đứt gân có thể xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị với levofloxacin, thỉnh thoảng bị cả hai bên và đã được ghi nhận cho tới vài tháng sau khi ngừng điều trị. Nguy cơ viêm gân cơ và đứt gân gia tăng ở những bệnh nhân trên 60 tuổi, ở những bệnh nhân điều trị nội trú với liều hàng ngày 1000mg và những bệnh nhân đang dùng corticosteroid. Hơn nữa, bởi vì những bệnh nhân được ghép tạng có gia tăng nguy cơ viêm gân cơ, nên thận trọng khi dùng fluoroquinolon ở nhóm bệnh nhân này.

Liều hàng ngày phải được điều chỉnh ở những bệnh nhân cao tuổi dựa trên độ thanh thải creatinin (xem mục Cách dùng, liều dùng). Vì thế cần theo dõi sát những bệnh nhân này nếu

được điều trị levofloxacin. Tất cả bệnh nhân đều phải tư vấn bác sĩ điều trị của mình nếu đã từng trải qua các triệu chứng viêm gân cơ. Nếu nghi ngờ có viêm gân cơ, phải ngưng điều trị với levofloxacin ngay lập tức, và cần bắt đầu điều trị phù hợp (ví dụ giữ bất động) cho gân cơ bị ảnh hưởng (xem mục Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Bệnh do Clostridium difficile:

Tiêu chảy, đặc biệt là khi nặng, dai dẳng có hoặc không có lẫn máu, trong thời gian hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin (kể cả vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng bệnh do *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể thay đổi mức độ từ nhẹ đến nặng có thể đe dọa tính mạng, thể nặng nhất của bệnh này là viêm đại tràng có giả mạc (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Vì thế, cần cân nhắc chẩn đoán đối với các người bệnh có tiêu chảy trầm trọng xảy ra trong hoặc sau thời gian điều trị bằng levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận có CDAD, phải ngưng levofloxacin và bắt đầu điều trị phù hợp ngay không được trì hoãn. Điều trị với các thuốc kháng nhu động ruột là chống chỉ định trong tình huống lâm sàng này.

Những bệnh nhân dễ mắc các cơn bệnh:

Quinolon có thể làm giảm ngưỡng xảy ra các cơn bệnh và có thể kích phát các cơn bệnh. Chống chỉ định levofloxacin ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh và, cũng như với các quinolon khác, phải thật cẩn thận khi sử dụng thuốc ở những bệnh nhân dễ mắc các cơn bệnh hoặc đang điều trị cùng với các hoạt chất có thể làm giảm ngưỡng xảy ra các cơn bệnh ở não, như là theophyllin (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc). Trong trường hợp có các cơn bệnh loại co giật, phải ngừng điều trị bằng levofloxacin.

Những bệnh nhân thiếu Glucose-6- phosphat dehydrogenase:

Những bệnh nhân thiếu tiềm ẩn hoặc thực sự thiếu enzym glucose-6-phosphate dehydrogenase có thể có các phản ứng tán huyết khi được điều trị với các thuốc quinolon. Vì vậy, nếu phải dùng levofloxacin trên những bệnh nhân này, phải giám sát khả năng xảy ra tán huyết.

Những bệnh nhân suy thận:

Bởi vì levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua đường thận, nên liều dùng của levofloxacin phải được điều chỉnh theo mức độ suy chức năng thận (xem Cách dùng, liều dùng).

Các phản ứng quá mẫn:

Levofloxacin có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, có khả năng gây tử vong (ví dụ: phù vi mạch lên đến sốc phản vệ), hoặc đôi khi theo sau một liều khởi đầu (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Bệnh nhân phải ngừng điều trị ngay lập tức và đến tư vấn với bác sĩ điều trị hoặc một bác sĩ cấp cứu, để người này sẽ bắt đầu các biện pháp điều trị khẩn cấp thích hợp.

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR) bao gồm hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN: còn được gọi là hội chứng Lyell), hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), có thể đe dọa tính mạng hoặc tử vong, đã được báo cáo với levofloxacin (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng và được theo dõi chặt chẽ. Nếu xảy ra các phản ứng tại da và/hoặc ở niêm mạc, nên ngừng sử dụng levofloxacin ngay lập tức và cân nhắc phương pháp điều trị thay thế. Nếu bệnh nhân đã bị một phản ứng nghiêm trọng như SJS, TEN hoặc DRESS với việc sử dụng levofloxacin, levofloxacin không được bắt đầu điều trị lại ở bệnh nhân này bất cứ lúc nào.

Rối loạn đường huyết:

Cũng như các quinolon khác, các rối loạn đường huyết bao gồm cả hạ đường huyết lẫn tăng đường huyết đã được báo cáo, thông thường ở các bệnh nhân tiểu đường có sử dụng cùng lúc với một thuốc hạ đường huyết đường uống (như glibenclamid) hoặc với insulin. Ngoài ra, hôn mê hạ

đường huyết cũng được báo cáo. Ở những bệnh nhân đái tháo đường, nên theo dõi chặt chẽ đường huyết (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Nên ngừng điều trị bằng Levofloxacin ngay lập tức nếu bệnh nhân báo cáo có rối loạn đường huyết và nên cân nhắc điều trị bằng thuốc kháng sinh không fluoroquinolon thay thế.

Phòng ngừa chứng nhạy cảm với ánh sáng:

Tăng nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với levofloxacin (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Người ta khuyến cáo rằng các bệnh nhân này cần tránh tiếp xúc dưới ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV nhân tạo (ví dụ đèn ánh nắng, phòng tắm nắng), trong thời gian điều trị và suốt trong 48 giờ sau khi ngừng để phòng ngừa tăng nhạy cảm với ánh nắng.

Những bệnh nhân điều trị với các thuốc kháng vitamin K:

Do khả năng làm tăng các trị số xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân điều trị với levofloxacin cùng với một thuốc kháng vitamin K (như warfarin), phải giám sát các xét nghiệm đông máu khi dùng các thuốc này đồng thời (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc).

Phản ứng loạn tâm thần:

Các phản ứng tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị quinolon, bao gồm levofloxacin. Rất hiếm gặp các trường hợp tiến triển đến có những ý nghĩ về tự tử và hành vi tự gây nguy hiểm đôi khi chỉ sau một liều levofloxacin (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Trong trường hợp bệnh nhân có phản ứng này, nên ngừng sử dụng levofloxacin và tiến hành các biện pháp xử lý thích hợp. Cần thận trọng nếu dùng levofloxacin ở bệnh nhân tâm thần hoặc những bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Kéo dài khoảng QT:

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

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh.
 - Sử dụng đồng thời các thuốc đã biết kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).
 - Mất cân bằng điện giải không được điều chỉnh (như hạ kali máu, hạ magesi 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 các thuốc đã biết kéo dài khoảng QT.
- Do đó, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, trong các nhóm bệnh nhân này (Xem mục Cách dùng, liều dùng; Tương tác, tương kỵ của thuốc; Tác dụng không mong muốn của thuốc; Quá liều và cách xử trí).

Bệnh lý thần kinh ngoại biên:

Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên và bệnh lý thần kinh vận động cảm giác đã được báo cáo khi dùng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin và có thể nhanh chóng khởi phát (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Cần ngưng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại biên để phòng ngừa tiến triển đến tình trạng mất khả hồi.

Rối loạn gan mật:

Các trường hợp hoại tử gan hay suy gan gây tử vong đã được báo cáo khi dùng levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh nền nghiêm trọng, như nhiễm trùng huyết (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc). Phải 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 biếng ăn, vàng da, nước tiểu đậm, ngứa hoặc đau bụng khi ấn chẩn.

Làm nặng thêm bệnh nhược cơ:

Fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có khả năng chẹn chỗ tiếp hợp thần kinh-cơ và có thể làm tăng yếu cơ nặng thêm ở bệnh nhân nhược cơ. Các phản ứng phụ nghiêm trọng sau khi lưu

hành thuốc bao gồm tử vong và nhu cầu cần hỗ trợ về hô hấp xảy ra đi kèm với việc sử dụng fluoroquinolon ở những bệnh nhân bị bệnh nhược cơ. Khuyến cáo không dùng levofloxacin ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh nhược cơ.

Rối loạn thị lực:

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc xuất hiện bất kỳ tác động nào trên mắt, người bệnh phải được tư vấn với một chuyên gia nhãn khoa ngay lập tức (xem mục Lái xe và vận hành máy móc, Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Bội nhiễm:

Việc sử dụng levofloxacin, đặc biệt nếu 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 khi điều trị, cần thực hiện các biện pháp đánh giá thích hợp.

Làm thay đổi các xét nghiệm:

Ở những bệnh nhân được điều trị với levofloxacin, việc xác định thuốc phiện trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Cần sử dụng các phương pháp tầm soát đặc hiệu hơn nhằm khẳng định xét nghiệm thuốc phiện dương tính thật.

Levofloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của *Mycobacterium tuberculosis* và do đó có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi sinh cho bệnh lao.

Phình và bóc tách động mạch chủ, và hở van tim/mất khả năng hoạt động:

Các báo cáo nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sự gia tăng nguy cơ bị phình và bị bóc tách sau khi uống fluoroquinolon, đặc biệt là ở những người lớn tuổi, và hở van động mạch chủ và van hai lá sau khi dùng fluoroquinolon. Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi phức tạp do vỡ (bao gồm 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 fluoroquinolon (xem mục Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Do đó, fluoroquinolon chỉ nên được sử dụng sau khi đánh giá lợi ích - nguy cơ 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, hoặc ở những bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh phình động mạch chủ từ trước và / hoặc bóc tách động mạch chủ, hoặc có các yếu tố hoặc tình trạng nguy cơ khác dẫn đến chứng phình động mạch chủ và bóc tách.

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

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

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc lưng đột ngột, người bệnh nên đến ngay bác sĩ để cấp cứu.

Nên khuyên bệnh nhân liên hệ y tế ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, tim đập nhanh khi mới bắt đầu hoặc phù nề ở bụng hoặc chi dưới.

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 (xem Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng). Tuy nhiên, vì thiếu dữ liệu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy nguy cơ gây tổn thương bởi fluoroquinolones đối với mô sụn chịu sức nặng của các sinh vật đang phát triển, levofloxacin không được sử dụng cho phụ nữ có thai (xem mục Chống chỉ định, Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

Phụ nữ cho con bú

Levofloxacin chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú. Không có đủ thông tin về sự bài tiết của 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 thử nghiệm đó cho thấy tăng nguy cơ gây tổn thương bởi fluoroquinolon đối với mô sụn chịu sức nặng của các sinh vật đang phát triển, levofloxacin không được sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú (xem mục Chống chỉ định, Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng).

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:

Levofloxacin có ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Một số tác dụng phụ (hoa mắt/chóng mắt, buồn ngủ, các rối loạn thị giác) có thể làm giảm năng tập trung và tốc độ phản ứng của bệnh nhân, và do đó gây rủi ro trong một số tình huống quan trọng riêng biệt (ví dụ: lái xe hoặc vận hành máy móc).

Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Ảnh hưởng của thuốc khác lên levofloxacin

Các muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosine

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

Uống fluoroquinolon với các viên phối hợp nhiều vitamin và có chứa kẽm rõ ràng làm giảm sự hấp thu các fluoroquinolon qua đường uống.

Khuyến cáo rằng không được uống các chế phẩm có chứa cation 2+ hoặc 3+ như muối sắt, muối kẽm hoặc thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosine (*chỉ có các công thức của didanosine với nhôm, magnesi có chứa các chất đệm*) trong vòng 2 giờ trước hoặc sau khi uống levofloxacin (xem mục Cách dùng, liều dùng). Muối calci ảnh hưởng rất ít đến sự hấp thu của levofloxacin qua đường uống.

Sucralfat

Sinh khả dụng của levofloxacin bị giảm đáng kể khi uống chung với với sucralfat. Nếu bệnh nhân uống sucralfat và levofloxacin, tốt nhất nên uống sucralfat cách hơn 2h sau khi uống levofloxacin (xem mục Cách dùng, liều dùng).

Theophyllin, fenbufen hoặc các thuốc chống viêm không phải 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 các cơn bệnh.

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

Probenecid và cimetidin

Probenecid và cimetidin có ảnh hưởng rõ rệt lên sự thải trừ levofloxacin. Mức thanh thải thận của levofloxacin giảm do cimetidin (24%) và probenecid (34%). Điều này là do cả hai thuốc có khả năng chặn 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 không chắc có liên quan trên lâm sàng.

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

Thông tin liên quan khác

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 lâm sàng nào, khi uống levofloxacin cùng với các thuốc sau: calcium carbonat, digoxin, glibenclamid, ranitidin.

Ảnh hưởng của levofloxacin lên các thuốc khác

Ciclosporin

Thời gian bán thải của ciclosporin tăng lên 33% khi sử dụng đồng thời với levofloxacin.

Các 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 thuốc kháng vitamin K (như: warfarin). Do đó, phải giám sát các xét nghiệm đông máu ở những bệnh nhân đang điều trị với các thuốc kháng vitamin K (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Các thuốc đã biết gây kéo dài khoảng QT

Levofloxacin, giống như các fluoroquinolon khác, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc đã biết gây kéo dài khoảng QT (như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần) (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Thông tin liên quan khác

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

Các dạng tương tác khác

Thức ăn

Không có tương tác liên quan trên lâm sàng tới thức ăn. Vì vậy, levofloxacin có thể được uống không cần chú ý tới các bữa ăn.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các 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 lưu hành rộng khắp.

Các tần số được định nghĩa theo quy ước sau:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$)

Thường gặp ($\geq 1/100, <1/10$)

Không thường gặp ($\geq 1/1000, <1/100$)

Hiếm gặp ($\geq 1/10000, <1/1000$)

Rất hiếm gặp (< 1/10000)

Không biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

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

Hệ cơ quan	Thường gặp (≥ 1/100, < 1/10)	Không thường gặp (≥ 1/1000, < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000, < 1/1000)	Không biết đến
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm bao gồm nhiễm nấm <i>Candida</i> . Tác nhân gây bệnh đề kháng.		
Rối loạn máu và hệ 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. Mất bạch cầu hạt. Thiếu máu tán huyết.
Rối loạn hệ miễn dịch			Phù vi mạch Quá mẫn (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)	Sốc phản vệ ^a . Sốc dạng phản vệ ^a (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	Hạ đường huyết đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)	Tăng đường huyết. Hôn mê do hạ đường huyết (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Rối loạn tâm thần*	Mất ngủ	Lo âu Lú lẫn Căng thẳng	Các phản ứng tâm thần (như ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Kích động Những giấc mơ bất thường Ác mộng	Các rối loạn tâm thần có hành vi gây nguy hiểm bao gồm có ý tưởng hoặc toan tính tự tử (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Rối loạn hệ thần kinh*	Đau đầu Choáng váng	Buồn ngủ Run lắc Rối loạn vị giác	Co giật (xem mục Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên (xem mục Cảnh báo và thận trọng

			Dị cảm	khi dùng thuốc). Bệnh lý thần kinh vận động- cảm giác ngoại biên (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Rối loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác. Rối loạn vận động. Rối loạn ngoại tháp. Mất vị giác. Ngất. Tăng áp nội sọ lành tính.
Rối loạn thị giác*			Các rối loạn thị giác như nhìn mờ (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).	Mất thị lực thoáng qua (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Rối loạn tai và mê đạo		Chóng mặt do mất thăng bằng	Ù tai	Mất thính lực. Giảm thính lực.
Rối loạn tim mạch			Nhịp tim nhanh, hồi hộp.	Nhịp nhanh thất, có thể dẫn tới ngừng tim. Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ bị kéo dài khoảng QT) trên điện tâm đồ (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Rối loạn mạch máu			Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và		Khó thở		Co thắt phế quản.

trung thất.				Viêm phổi do dị ứng
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn	Đau bụng Chứng khó tiêu Đầy hơi trướng bụng Táo bón		Tiêu chảy kèm xuất huyết trong những trường hợp hiếm gặp có thể là dấu hiệu của viêm ruột, bao gồm viêm đại tràng giả mạc (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Viêm tụy.
Rối loạn gan mật	Tăng enzym gan (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 bệnh nhân có bệnh lý nặng (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da ^b		Phát ban Ngứa Mày đay Tăng tiết mồ hôi		Hoại tử thượng bì nhiễm độc Hội chứng Stevens-Johnson Hong ban đa dạng Tăng nhạy cảm ánh sáng (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Viêm mạch máu thâm nhiễm bạch cầu ở da. Viêm miệng.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết*		Đau khớp Đau cơ	Rối loạn gân cơ (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng	Ly giải cơ vân Đứt gân (như gân Achilles)

			thuốc) bao gồm viêm gân (như gân Achilles) Yếu cơ, có thể là quan trọng đặc biệt ở các bệnh nhân bị nhược cơ.	(xem mục Chống chỉ định; Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc). Đứt dây chằng Đứt cơ Viêm khớp
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinin máu	Suy thận cấp (do viêm thận kẽ)	
Rối loạn chung và tại chỗ*		Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau lưng, ngực và chân tay)

^a Các phản ứng phản vệ và sốc phản vệ có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên.

^b Phản ứng về da đôi khi có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên.

* Rất hiếm trường hợp các phản ứng thuốc nghiêm trọng kéo dài (lên đến vài tháng hoặc nhiều năm), gây tàn phế và có khả năng không hồi phục ảnh hưởng đến một số, đôi khi nhiều lớp cơ quan hệ thống 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 chứng loạn cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ và suy giảm thính lực, thị lực, vị giác và khứu giác) đã được báo cáo liên quan đến việc sử dụng quinolon và fluoroquinolon trong một số trường hợp bất kể các yếu tố nguy cơ đã có từ trước.

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

- Rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi được phép lưu hành rất quan trọng. Điều này cho phép tiếp tục đánh giá cân bằng lợi ích và nguy cơ của thuốc. Yêu cầu các chuyên gia y tế báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nghi ngờ nào về hệ thống báo cáo quốc gia.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia.

Quá liều và cách xử trí:

Theo các nghiên cứu độc tính trên động vật hoặc các nghiên cứu được lâm sàng được thực hiện với liều điều trị rất cao, những dấu hiệu quan trọng nhất được 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 trong thị trường.

Nếu xảy ra quá liều, bệnh nhân nên được điều trị triệu chứng. Cần theo dõi điện tâm đồ vì có khả năng kéo dài khoảng QT. Có thể dùng 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:

Nhóm dược lý: Nhóm kháng sinh quinolon (phân nhóm fluoroquinolon)

Mã ATC: J01MA12.

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

Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm fluoroquinolon, levofloxacin có tác dụng 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/dược lực

Mức độ hoạt tính diệt khuẩn của levofloxacin tùy thuộc vào tỷ số của nồng độ tối đa của thuốc trong huyết thanh (Cmax) hoặc diện tích dưới đường cong (AUC) và 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 tuýp II, DNA gyrase và topoisomerase tuýp 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.

Có sự kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác.

Do cơ chế tác động, thông thường không có sự kháng chéo giữa levofloxacin và các thuốc kháng sinh nhóm khác.

Điểm gãy

EUCAST đề 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, 01-01-2012):

Tác nhân gây bệnh	Mức 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>Streptococcus 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>Moraxella 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 fluoroquinolon ở mức độ thấp (MIC của ciprofloxacin 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 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 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 gây áp dụng cho một liều uống 500mg x 1 lần đến 500mg x 2 lần và một liều tiêm tĩnh mạch 500mg x 1 lần đến 500mg x 2 lần.

Tỷ lệ kháng thuốc có thể khác nhau về mặt không gian và thời gian và có yêu cầu cần phải biết thông tin kháng thuốc này tại địa phương, nhất là khi điều trị cho các nhiễm trùng nặng. Khi cần thiết, phải xin ý kiến chuyên gia tư vấn về tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương về lợi ích của thuốc này trong ít nhất một số loại bệnh nhiễm trùng nghi ngờ.

Các chủng loài vi khuẩn thường là nhạy cảm

Vi 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

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

Eikenella corrodens

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Pasteurella multocida

Proteus vulgaris

Providencia rettgeri

Vi 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 thu nhiễm có thể là vấn đề:

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus đề kháng methicillin[#]

Staphylococcus spp. cho phản ứng coagulase âm

Vi 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

S. aureus kháng methicillin rất có khả năng kháng với các fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống, levofloxacin 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 ảnh hưởng ít đến sự hấp thu của levofloxacin.

Tình trạng ổn định nồng độ trong máu đạt được trong vòng 48h sau khi dùng 500mg levofloxacin một lần hoặc hai lần một ngày.

Phân bố:

Khoảng 30-40% levofloxacin gắn với protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin là khoảng 100 lít sau liều đơn và lặp lại 500mg, 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 thấu vào niêm mạc phế quản, dịch lót biểu mô, đại thực bào phế nang, mô phổi, da (dịch trong vết phỏng rộp ở da), mô tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin xuyên thấu kém vào dịch não tủy.

Chuyển hóa:

Levofloxacin rất ít được 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, levofloxacin được thải trừ tương đối chậm khỏi huyết tương ($t_{1/2}$ = 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 sự khác biệt nhiều trong dược động học của levofloxacin sau khi tiêm tĩnh mạch và sau khi uống, gợi ý rằng đường uống và đường tiêm truyền tĩnh mạch có thể thay thế lẫn nhau.

Tính chất tuyến tính

Dược động học của levofloxacin có tính chất tuyến tính trong khoảng liều từ 50 đến 1000 mg.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng khi 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 dùng liều 500 mg duy nhất bằng đường uống:

ClCr (ml/min)	< 20	20 - 49	50 - 80
Clr (ml/min)	13	26	57
t _{1/2} (h)	35	27	9

Người già

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học của levofloxacin giữa người trẻ và người cao tuổi, ngoại trừ những khác biệt liên quan đến sự khác biệt về độ thanh thải creatinin.

Giới tính

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

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu ngoài lâm sàng không phát hiện nguy cơ đặc biệt cho con người dựa trên các nghiên cứu can thiệp về độc tính với liều duy nhất, độc tính với liều lặp lại, khả năng gây ung thư và độc tính đối với sinh sản và sự phát triển.

Levofloxacin không làm giảm khả năng sinh sản hoặc sự hoàn thành sinh sản ở chuột và tác dụng duy nhất, như một hậu quả của độc tính thuốc từ mẹ, đối với bào thai là bị chậm trưởng thành. Levofloxacin không gây đột biến gen ở tế bào vi khuẩn hay động vật có vú nhưng đã gây ra các khiếm khuyết nhiễm sắc thể ở tế bào phôi chuột lang Trung Quốc ở mức *in vitro*. Những tác động này có thể là do ức chế men topoisomerase II. Các thử nghiệm *in vivo* (vi nhân, trao đổi thành nhiễm sắc cùng một mẫu, tổng hợp DNA không định trước, xét nghiệm độc tính gây chết chủ đạo) không cho thấy bất kỳ một khả năng gây độc cho gen nào.

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy levofloxacin có độc tính quang hóa chỉ ở liều rất cao. Levofloxacin không cho thấy bất kỳ một khả năng gây độc cho gen nào trong một thử nghiệm sinh đột biến do quang hóa, và nó làm giảm sự phát triển khối u trong một nghiên cứu sinh ung thư do quang hóa.

Cũng hay gặp như các fluoroquinolon khác, levofloxacin tỏ ra có tác động lên mô sụn (bong rộp và tạo các hốc) ở chuột và chó. Những phát hiện này được biểu lộ rõ hơn trên những vật thí nghiệm non.

Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ x 5 viên nén bao phim.

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: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

Cơ sở kiểm tra lô thuốc, xuất xưởng lô thuốc:

KRKA, D.D., NOVO MESTO

Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia.

Cơ sở sản xuất thuốc, Đóng gói sơ cấp, Đóng gói thứ cấp:

KRKA, D.D., NOVO MESTO

Novomeška cesta 22, 8310 Šentjernej, Slovenia.

Cơ sở đăng ký thuốc:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM TENAMYD

Lô Y01-02A đường Tân Thuận, khu công nghiệp/khu chế xuất Tân Thuận, phường Tân Thuận

Đông, quận 7, thành phố Hồ Chí Minh.

