https://trungtamthuoc.com/

74/100

NHÃN HỘP

M.S.D.N: 0101254339-C.T.T.N.H.H
CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM THỦ ĐÔ
Q. ĐỐNG ĐA - T.P HÀ NỘI

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 04/7/2018

LOT:
MAN
EXP:

Levofloxacin
COOPER
Levofloxacin Solution for infusion
500mg/100ml

Rx Prescription Drug

Levofloxacin
COOPER
Levofloxacin Solution for infusion
500mg/100ml

(5mg/ml)

I.V. Infusion

100ml

COOPER Pharmaceuticals

Levofloxacin
COOPER

Composition:
Each ml contains:
5.1246mg Levofloxacin as hemihydrate equivalent to Levofloxacin 5mg

Dosage & Administration:
As directed by the Physician.

Indication, Contraindication, Precaution, Side-effect and other information:
Please see the enclosed leaflet.

Storage: Store below 30°C. Protect from the light.

Keep out of reach of children.
Carefully read package insert before use.

Manufactured by:
COOPER S.A. PHARMACEUTICALS
64 Artinovoulou Str. 11853 Athens
Greece

Rx Thuốc bán theo đơn.

Levofloxacin
COOPER
Dung dịch tiêm truyền Levofloxacin
500mg/100ml

(5mg/ml)

Truyền tĩnh mạch

Hộp 1 chai x 100ml

COOPER Pharmaceuticals

Levofloxacin
COOPER

Thành phần: Mỗi chai 100ml chứa 512,46mg Levofloxacin hemihydrat tương đương Levofloxacin 500mg
Liều lượng & Cách dùng:
Theo sự chỉ dẫn của thầy thuốc
Chỉ định, chống chỉ định, khuyến cáo, tác dụng ngoại ý và các thông tin khác:
Xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.
Bảo quản: nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.
Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất
Số lô SX; Ngày SX; Hạn dùng
Xin xem LOT:, MAN:, EXP:

Để thuốc xa tầm với của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

SĐK: VN-xx-yy
DNNK: ..... Địa chỉ: .....

Sản xuất bởi:
COOPER S.A. PHARMACEUTICALS
64 Artinovoulou Str. 11853 Athens
Hy Lạp

Levofloxacin
COOPER
Levofloxacin Solution for infusion
500mg/100ml

ART WORK PRINTED 90%

https://trungtamthuoc.com/

M.S.D.N: 0101254339 CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM THỦ ĐÔ Q. ĐỐNG ĐA - T.P HÀ NỘI

NHÃN CHAI CỦA QUI CÁCH CHAI 100ML

https://trungtamthuoc.com/

NHÃN CHAI CỦA QUI CÁCH HỘP 1 CHAI 100ML

https://trungtamthuoc.com/

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG CHO NGƯỜI BỆNH

Tên thuốc: LEVOFLOXACIN/COOPER SOLUTION FOR INFUSION 500mg/100ml
(dung dịch tiêm truyền Levofloxacin/Cooper 500 mg/100ml).

Khuyến cáo:
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Để xa tầm tay trẻ em.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Thuốc bán theo đơn

Thành phần, hàm lượng của thuốc:
1 ml dung dịch tiêm truyền chứa 5,1246 mg levofloxacin hemihydrate tương đương 5 mg levofloxacin.
100 ml dung dịch tiêm truyền chứa 500 mg levofloxacin.
Tá dược: Natri clorid, acid hydrochlorid, natri hydroxid, nước cất pha tiêm.

Mô tả sản phẩm:
Dung dịch tiêm truyền trong suốt, màu vàng xanh.
Quy cách đóng gói: hộp 01 chai 100ml

Thuốc dùng cho bệnh gì:

Dung dịch tiêm truyền LEVOFLOXACIN/COOPER được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn sau đây ở người lớn:

- Viêm phổi cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
- Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn.

Khuyến cáo không áp dụng điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn do kháng sinh fluoroquinolone có liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này).

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng:

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml được dùng truyền tĩnh mạch chậm mỗi ngày 1-2 lần. Liều lượng phụ thuộc vào loại và độ nặng của nhiễm khuẩn và độ nhạy cảm của các tác nhân gây bệnh được nghi ngờ. Sau khi điều trị bước đầu bằng đường truyền tĩnh mạch với dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml, chuyển sang dùng đường uống theo tóm tắt đặc tính sản phẩm dành cho thuốc Levofloxacin dạng viên nén bao phim và cân nhắc tùy theo tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhân. Nếu thuốc dạng tiêm và dạng uống tương đương sinh học, có thể dùng cùng một liều.
Liều khuyến cáo sau đây được đưa ra cho dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml:
Liều dùng cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 50 ml/phút)

Chỉ định	**Phác đồ liều dùng hàng ngày** (theo mức độ nghiêm trọng)	**Tổng thời gian điều trị**[1] (theo mức độ nghiêm trọng)
Viêm phổi cộng đồng	500 mg – 1000 mg	7 - 14 ngày
Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng	250 mg	10 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn	500 mg	28 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm	250 mg	7 – 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	500 mg	7 – 14 ngày

https://trungtamthuoc.com/

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

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

Độ thanh thải Creatinine	Phác đồ liều dùng		
	250 mg/24 giờ	**500 mg/24 giờ**	**500 mg/12 giờ**
	Liều đầu: 250 mg	*Liều đầu:* 500 mg	*Liều đầu:* 500 mg
50 - 20 ml/phút	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ	*Sau đó:* 250 mg/24 giờ	*Sau đó*: 250 mg/12 giờ
19-10 ml/phút	*Sau đó:* 125 mg/48 giờ	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ	*Sau đó:* 125 mg/12 giờ
< 10 ml/phút (bao gồm chạy thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc liên tục) [1]	*Sau đó:* 125 mg/48 giờ	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ

[1]Không cần thiết phải bổ sung liều sau khi chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục.

Bệnh nhân suy gan

Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều do levofloxacin không bị chuyển hóa ở gan và được thải trừ chủ yếu ở thận.

Người già

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi, tuy nhiên cần chú ý đến chức năng thận ở bệnh nhân cao tuổi (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng: "viêm gân và đứt gân" và "Kéo dài khoảng QT")

Bệnh nhi

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml chống chỉ định ở trẻ em và thiếu niên đang lớn (xem mục Chống chỉ định)

Cách dùng:

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml chỉ được dùng bằng cách truyền tĩnh mạch chậm; được dùng 1 hoặc 2 lần/ngày. Thời gian tiêm truyền ít nhất 60 phút đối với chai chứa 500mg levofloxacin (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

Tương kỵ: xem mục Tương kỵ và tương thích với các dung dịch truyền khác xem mục Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và xử lý thuốc.

Khi nào không nên dùng thuốc này:

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin không được dùng:

- bệnh nhân mẫn cảm với levofloxacin hoặc các thuốc nhóm quinolone khác và bất cứ thành phần nào của thuốc,
- bệnh nhân động kinh,
- bệnh nhân có tiền sử bệnh gân cơ liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolone,
- trẻ em hoặc thiếu niên,
- phụ nữ có thai,
- phụ nữ đang cho con bú.

Tác dụng không mong muốn:

Các tần suất trong bảng này được xác định bằng cách sử dụng quy ước sau đây: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, <1/10), ít gặp (≥ 1/1000, ≤ 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10000, ≤ 1/1000), rất hiếm gặp (≤ 1/10000), không rõ tỷ lệ (không thể tính được từ các dữ liệu có sẵn).Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được thể hiện theo thứ tự giảm dần mức độ.

https://trungtamthuoc.com/

Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	**Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)**	**Hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1000)**	**Không rõ tỷ lệ (không tính được từ các dữ liệu có sẵn)**
	Nhiễm nấm candida, vi khuẩn kháng thuốc		
	Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ái toan	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính	Giảm huyết cầu toàn thể (thiếu máu toàn dòng) Mất bạch cầu hạt Thiếu máu tán huyết
		Phù mạch Quá mẫn	Sốc quá mẫn[a] Sốc phản vệ[a]
	Chán ăn	Hạ đường huyết đặc biệt ở bệnh nhân tiểu đường	Tăng đường huyết Hôn mê hạ đường huyết
Mất ngủ	Lo sợ Tình trạng lú lẫn Căng thẳng	Phản ứng loạn thần (như ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Kích động Giấc mơ bất thường, ác mộng	Phản ứng loạn thần với hành vi tự gây nguy hiểm cho bản thân bao gồm ý nghĩ tự tử hoặc tự tử
Đau đầu Chóng mặt	Buồn ngủ Run Loạn vị giác	Cơn co giật Dị cảm	Tổn thương thần kinh cảm giác, tổn thương thần kinh vận động Rối loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác, rối loạn vận động, rối loạn ngoại tháp, rối loạn vị giác, ngất, tăng áp lực nội sọ lành tính
		Rối loạn thị lực như nhìn mờ	Mất thị lực thoáng qua
	Chóng mặt	Ù tai	Mất thính lực Suy giảm thính lực
		Nhịp nhanh, đánh trống ngực	Nhịp nhanh trên thất có thể dẫn tới ngừng tim, loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (được báo cáo chủ yếu ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ khoảng QT kéo dài), điện tâm đồ có khoảng QT kéo dài

Viêm tĩnh mạch		Hạ huyết áp	
	Khó thở		Co thắt phế quản Viêm phổi do dị ứng
Tiêu chảy Ói mửa Buồn nôn	Đau bụng Khó tiêu Đầy hơi Táo bón		Tiêu chảy có máu mà trong một số trường hợp rất hiếm có thể là viêm ruột- đại tràng, kể cả viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy
Men gan tăng (ALT/AST, alkaline phosphatase, GGT)	Tăng bilirubin máu		Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, kể cả những trường hợp tử vong do suy gan cấp tính, chủ yếu ở bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nặng, viêm gan.
	Phát ban Mề đay Ngứa Tăng tiết mồ hôi		Hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa hình, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, viêm mạch máu quá mẫn, viêm miệng
	Đau khớp, đau cơ	Rối loạn gân cơ kể cả viêm gân (như gân Achilles), yếu cơ có thể có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trên bệnh nhân bị bệnh nhược cơ nặng	Tiêu cơ vân Đứt gân (ví dụ gân Achilles), vỡ dây chằng, vỡ cơ, viêm khớp.
	Tăng creatinin máu	Suy thận cấp (như do viêm thận kẽ)	
Phản ứng tại vị trí truyền (đau, đỏ tại chỗ truyền)	Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau ở lưng, ngực, tứ chi)

Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này:

Theophylline, fenbufen hoặc thuốc kháng viêm không steroid tương tự

Trong một nghiên cứu lâm sàng, không thấy các tương tác dược động học của levofloxacin với theophylline. Tuy vậy, ngưỡng co giật ở não có thể giảm đáng kể khi dùng chung quinolone với theophylline, fenbufen hoặc các thuốc kháng viêm không-steroid tương tự hoặc các thuốc khác có tác dụng hạ thấp ngưỡng co giật. Nồng độ levofloxacin khi có sự hiện diện của fenbufen cao hơn khoảng 13% so với khi dùng một mình.

Probenecid và cimetidine

Probenecid và cimetidine có ảnh hưởng đáng kể đến việc thải trừ levofloxacin. Sự thải trừ ở thận của levofloxacin bị giảm bởi cimetidine (24%) và probenecid (34%). Việc này là do cả hai loại thuốc này có khả năng ức chế sự bài tiết ở ống thận của levofloxacin. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu, ở liều thử nghiệm, sự khác biệt về dược động học không có ý nghĩa thống kê trên lâm sàng. Nên thận trọng khi dùng chung levofloxacin với các thuốc có ảnh hưởng đến sự bài tiết ở ống thận như probenecid và cimetidine, đặc biệt là trên bệnh nhân suy thận.

Thông tin có liên quan khác

Nghiên cứu dược lý lâm sàng cho thấy dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê trên lâm sàng khi dùng chung levofloxacin với các thuốc sau: calcium carbonate, digoxin, glibenclamide, ranitidine.

Ảnh hưởng của dung dịch tiêm truyền levofloxacin5mg/ml đến các thuốc khác:

Cyclosporin

Thời gian bán thải của cyclosporin tăng 33% khi dùng chung với levofloxacin.

Thuốc đối kháng Vitamin K

Tăng thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể trầm trọng, đã được báo cáo trên bệnh nhân được điều trị levofloxacin phối hợp với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ warfarin). Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân được điều trị thuốc đối kháng vitamin K (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

Thuốc được biết kéo dài khoảng QT

Như các fluoroquinolone khác, nên thận trọng khi dùng levofloxacin ở những bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc được biết kéo dài khoảng QT (ví dụ như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần) (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng: kéo dài khoảng QT).

Thông tin liên quan khác

Trong một nghiên cứu tương tác dược động học, cho thấy levofloxacin không phải là một chất ức chế CYP1A2, levofloxacin không ảnh hưởng đến dược động học của theophylline (chất chuyển hóa qua enzym CYP1A2).

Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc:

Thuốc sử dụng trong bệnh viện.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30^0C, tránh ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:

Các dấu hiệu quan trọng nhất có thể thấy sau khi quá liều dung dịch tiêm truyền LEVOFLOXACIN/COOPER 5mg/ml là các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương như lú lẫn, chóng mặt, suy giảm ý thức, và co giật, tăng khoảng QT.

Ảnh hưởng trên thần kinh trung ương bao gồm tình trạng lú lẫn, co giật, ảo giác, và run đã được quan sát thấy khi thuốc lưu hành trên thị trường.

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng. Cần tiến hành theo dõi điện tâm đồ ECG, do khả năng kéo dài khoảng QT.

Thẩm phân máu, bao gồm thẩm phân màng bụng và thẩm phân phúc mạc liên tục, không có hiệu quả trong việc thải trừ levofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo:

Thuốc sử dụng trong bệnh viện.

Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này:

Thời gian truyền

Thời gian tiêm truyền ít nhất phải là 60 phút. Được biết ofloxacin khi truyền có thể gây nhịp tim nhanh và hạ huyết áp nhất thời. Hiếm gặp, suy tuần hoàn có thể xảy ra do hạ huyết áp nặng. Cần chú ý đến việc hạ huyết áp xảy ra trong khi truyền levofloxacin, nếu hạ huyết áp xảy ra phải ngừng truyền ngay lập tức.

Viêm gân và đứt gân

Hiếm khi xảy ra viêm gân. Viêm gân thường liên quan đến gân gót chân (Achille), có thể dẫn tới đứt gân. Viêm gân và đứt gân, đôi khi bị cả hai bên, có thể xảy ra ở 48 giờ đầu tiên sau khi bắt đầu dùng levofloxacin và đã được báo cáo kéo dài đến vài tháng sau khi ngừng thuốc. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân điều trị hàng ngày liều 1000mg và bệnh nhân đang dùng corticoid. Nên điều chỉnh liều lượng thuốc hàng ngày ở bệnh nhân lớn tuổi theo độ thanh thải creatinin (Liều lượng và cách sử dụng). Do đó cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân khi được chỉ định dùng levofloxacin. Tất cả bệnh nhân nên tham khảo ý kiến của bác sĩ nếu họ có các triệu chứng của viêm gân. Nếu nghi ngờ bị viêm gân, phải ngừng ngay lập tức việc điều trị với levofloxacin, và phải có biện pháp hỗ trợ thích hợp (như cố định) cho các dây chằng bị ảnh hưởng (xem mục Chống chỉ định và Các tác dụng không mong muốn).

Bệnh tiêu chảy liên quan đến vi khuẩn Clostridium difficle

Tiêu chảy, đặc biệt nếu tiêu chảy nặng, dai dẳng và/ hoặc có máu, trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin (bao gồm vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh viêm đại tràng giả mạc

https://trungtamthuoc.com/

do *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể xảy ra ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, trong đó mức độ nghiêm trọng nhất là viêm đại tràng giả mạc (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Do đó, cần lưu ý chẩn đoán chính xác các trường hợp tiêu chảy nặng trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận bị CDAD, phải ngừng dùng levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu việc điều trị thích hợp. Chống chỉ định dùng các thuốc chống tăng nhu động ruột trong tình huống lâm sàng này.

Bệnh nhân dễ bị co giật

Quinolon có thể làm giảm ngưỡng co giật và có thể gây ra cơn co giật. Chống chỉ định dùng Levofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử bị động kinh (Chống chỉ định) và, giống như các quinolone khác, cần hết sức thận trọng khi dùng levofloxacin ở những bệnh nhân dễ bị co giật hoặc dùng đồng thời với các hoạt chất làm giảm ngưỡng co giật, chẳng hạn như theophylline (Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác). Trong trường hợp bị co giật (xem mục Các tác dụng không mong muốn), nên ngừng dùng levofloxacin.

Bệnh nhân bị thiếu enzym G6PD

Bệnh nhân bị thiếu enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase dễ bị tán huyết khi điều trị với các thuốc kháng khuẩn quinolone. Do đó, nếu bắt buộc dùng levofloxacin ở những bệnh nhân này, cần để phòng nguy cơ tán huyết có thể xảy ra.

Bệnh nhân suy thận

Do levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua thận, phải điều chỉnh liều của dung dịch tiêm truyền LEVOFLOXACIN/COOPER 5mg/ml ở những bệnh nhân suy thận.

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, nguy cơ gây tử vong (như phù mạch dẫn đến sốc phản vệ), đôi khi xảy ra sau liều ban đầu (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân phải ngừng điều trị levofloxacin ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ cấp cứu để tiến hành các biện pháp cấp cứu ban đầu thích hợp.

Phản ứng bóng nước nặng

Trường hợp phản ứng da bóng nước nặng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng Lyell đã được báo cáo với levofloxacin (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Nếu da và/hoặc niêm mạc xảy ra phản ứng bóng nước, bệnh nhân cần liên hệ với bác sĩ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị.

Rối loạn đường huyết

Như tất cả các quinolone khác, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo với levofloxacin, thường gặp ở những bệnh nhân tiểu đường được điều trị đồng thời với một thuốc hạ đường huyết đường uống (ví dụ, glibenclamide) hoặc với insulin. Trường hợp hôn mê hạ đường huyết đã được báo cáo. Khuyến nghị giám sát chặt chẽ đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường (xem mục Các tác dụng không mong muốn).

Nhạy cảm với ánh sáng

Nhạy cảm ánh sáng đã được báo cáo với levofloxacin (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Khuyến nghị bệnh nhân không nên phơi nhiễm một cách không cần thiết với ánh nắng chói hoặc với tia UV nhân tạo (như nhà tắm nắng), trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngưng điều trị với levofloxacin để phòng nhạy cảm với ánh sáng.

Bệnh nhân được điều trị với thuốc đối kháng vitamin K

Do levofloxacin có thể làm tăng thời gian đông máu trong xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị với levofloxacin phối hợp với một thuốc đối kháng vitamin K (như warfarin), cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân khi dùng phối hợp với các thuốc này (xem mục Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Phản ứng tâm thần

Phản ứng tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với quinolone, bao gồm levofloxacin. Một số trường hợp rất hiếm gặp phản ứng tâm thần dẫn đến suy nghĩ tự tử và hành động tự sát, đôi khi chỉ sau một liều levofloxacin duy nhất (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Trong trường hợp bệnh nhân tăng các phản ứng này, phải ngừng dùng levofloxacin và thực hiện các biện pháp thích hợp. Khuyến nghị cần thận trọng nếu levofloxacin được sử dụng ở những bệnh nhân tâm thần hoặc ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Kéo dài khoảng QT

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

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh

- Dùng đồng thời với các loại thuốc được biết là kéo dài khoảng QT (ví dụ như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).
- Mất cân bằng điện giải chưa được chữa trị (như hạ kali máu, hạ magie máu)
- Bệnh tim (như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm).

Bệnh nhân lớn tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài khoảng QT. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin đối với những nhóm bệnh nhân này (Xem mục Liều lượng và cách sử dụng, Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác, Các tác dụng không mong muốn và Quá liều).

Thần kinh ngoại biên

Tổn thương thần kinh cảm giác và thần kinh vận động đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có thể khởi phát nhanh (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Phải ngừng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại biên để tránh dẫn đến tình trạng không thể hồi phục.

Rối loạn gan mật

Trường hợp hoại tử gan dẫn đến suy gan gây tử vong đã được báo cáo với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nặng, ví dụ như nhiễm trùng huyết (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân nên ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan gây ra như chán ăn, vàng da, nước tiểu đậm màu, ngứa hoặc đau bụng.

Nhược cơ cấp

Fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ ở bệnh nhân bị nhược cơ. Sau khi lưu hành trên thị trường các phản ứng phụ nghiêm trọng, bao gồm cả trường hợp tử vong và yêu cầu hỗ trợ hô hấp, được báo cáo có liên quan đến việc dùng fluoroquinolone ở bệnh nhân bị bệnh nhược cơ. Không khuyến nghị dùng levofloxacin ở những bệnh nhân được biết có tiền sử bị bệnh nhược cơ.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị giảm hoặc bất kỳ tác dụng phụ nào xảy ra với mắt, cần được bác sĩ nhãn khoa tư vấn ngay (xem mục Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc và Các tác dụng không mong muốn).

Bội nhiễm

Việc dùng levofloxacin, đặc biệt nếu dùng kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, nên thực hiện các biện pháp thích hợp.

Ảnh hưởng tới các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Ở những bệnh nhân được điều trị với levofloxacin, việc xác định sự có mặt của thuốc phiện trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Cần xác định kết quả dương tính với thuốc phiện bằng một phương pháp đặc hiệu hơn.

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

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./.

Mang thai và cho con bú

Mang thai

Dữ liệu về việc dùng levofloxacin ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy levofloxacin có tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Tuy nhiên, trong trường hợp không có dữ liệu ở người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolone có nguy cơ gây hại với các sụn khớp chịu lực ở những cơ thể đang tăng trưởng, không được dùng levofloxacin ở phụ nữ mang thai (xem mục Chống chỉ định).

https://trungtamthuoc.com/

Cho con bú

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin chống chỉ định với phụ nữ cho con bú. Không có đủ thông tin về sự bài tiết của levofloxacin trong sữa mẹ, tuy nhiên các fluoroquinolone khác được bài tiết vào sữa mẹ. Trong trường hợp không có dữ liệu ở người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolone có nguy cơ gây hại với các sụn khớp chịu lực ở những cơ thể đang tăng trưởng, không được dùng levofloxacin ở phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Một số tác dụng không mong muốn (ví dụ như chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác) có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân, và là một trong những nguyên nhân gây ra nguy cơ trong những trường hợp cần khả năng tập trung (ví dụ như lái xe hay vận hành máy móc).

Khi nào cần tham vấn bác sỹ, dược sỹ:

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

Hạn dùng của thuốc:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sau khi lấy khỏi bao bì gốc: 3 ngày (trong điều kiện ánh sáng trong phòng).

Sau khi chọc thủng nắp cao su: 3 giờ. Xét về mặt vi sinh, nên sử dụng ngay. Nếu không sử dụng ngay, việc lưu trữ chờ sử dụng và các điều kiện bảo quản khác thuộc trách nhiệm người sử dụng

Nhà sản xuất:

COOPER S.A.

64, Aristovoulou Str., 118 53 Athens – Greece/Hy Lạp

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 03/07/2017

https://trungtamthuoc.com/

Rx

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

Dược lực học:
Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm flouroquinolone và là đồng phân quang học dạng S (đối hình S (-)) trong hỗn hợp racemic.

Cơ chế tác dụng
Là một tác nhân kháng khuẩn thuộc nhóm fluoroquinolone, levofloxacin ức chế sự tổng hợp ADN vi khuẩn bằng cách tác động trên phức hợp gyrase và topoiso-merase IV ADN.

Mối tương quan giữa dược động học và dược lực học (PK/ PD)
Mức độ hoạt tính diệt khuẩn của levofloxacin phụ thuộc vào tỷ lệ giữa nồng độ đỉnh thuốc trong huyết thanh (C_{max}) hoặc diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của levofloxacin đối với vi khuẩn gây bệnh.

Cơ chế đề kháng
Việc kháng levofloxacin đạt được thông qua một quá trình bậc thang bằng cách gây biến đổi điểm đích ở cả loại topoisomerases II, DNA gyrase và topoisomerase IV. Các cơ chế kháng khác như là giảm tính thấm (thường gặp ở Pseudomonas aeruginosa) và cơ chế bơm ngược kháng sinh ra ngoài làm ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với levofloxacin. Kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolone khác đã được ghi nhận. Do cơ chế tác dụng, nói chung không có kháng chéo giữa levofloxacin và các họ kháng sinh khác.

Ngưỡng giá trị
EUCAST (ủy ban về thử nghiệm độ nhạy cảm của Châu âu) đưa ra các khuyến nghị về ngưỡng giá trị MIC (nồn độ ức chế tối thiểu) đối với levofloxacin, và các giá trị được phân biệt cụ thể đối với vi khuẩn còn nhạy cảm, vi khuẩn nhạy cảm trung gian và các vi khuẩn đề kháng, được trình bày trong bảng dưới đây để xác định giá trị MIC (mg/l).

	MIC (mg/ml)	Vùng ức chế (mm)
Nhạy cảm	≤2	≥17
Trung gian	4	16-14
Đề kháng	≥8	≤13

Tỷ lệ về sự đề kháng mắc phải có thể khác nhau về mặt địa lý và thời gian đối với các loài vi khuẩn chọn lọc và thông tin về sự đề kháng ở địa phương là cần thiết, đặc biệt khi đang điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Nếu cần thiết, nên tham khảo lời khuyên của các chuyên gia bởi vì tỷ lệ đề kháng ở địa phương là một yếu tố hữu dụng, ít nhất đối với một số loại nhiễm khuẩn đáng ngờ.

<u>Các vi khuẩn thường nhạy cảm</u>
Vi khuẩn hiếu khí Gram dương
Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus nhạy cảm với methicillin,Staphylococcus saprophyticus Streptococci, nhóm C và G, Streptococcus agalactiae,Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
Eikenella corrodens, Haemophilus influenzae, Haemophilus para-influenzae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Anaerobic bacteria, Peptostreptococcus
Khác: *Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum*

<u>Chủng có thể có khả năng đề kháng</u>
Vi khuẩn hiếu khí Gram dương
Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus kháng methicillin#
Coagulase âm tính Staphylococcus spp
Vi khuẩn hiếu khí Gram âm
Acinetobacter baumannii, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens

https://trungtamthuoc.com/

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*

Chủng vi khuẩn đã đề kháng

Vi khuẩn ưa khí Gram dương *:Enterococcus faecium*

**Staphylococcus aureus :* tụ cầu đề kháng methicillin rất có khả năng cùng kháng với các flouroquinolone, kể cả levofloxacin.

Dược động học

Hấp thu

Sau khi uống levofloxacin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn với nồng độ đỉnh trong huyết tương thu được trong vòng 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là 99 - 100%. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sự hấp thụ levofloxacin. Trạng thái nồng độ ổn định đạt được trong vòng 48 giờ sau khi dùng liều 500mg một hoặc hai lần mỗi ngày.

Phân bố

Khoảng 30 - 40% levofloxacin gắn với protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin là khoảng 100L sau liều đơn và lặp lại 500mg, cho thấy levofloxacin phân bố rộng rãi vào các mô trong cơ thể.

Thâm nhập vào các mô và dịch cơ thể

Levofloxacin đã được chứng minh xâm nhập vào niêm mạc phế quản, dịch biểu mô, các đại thực bào phế nang, mô phổi, da (dịch nốt phỏng), mô tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên levofloxacin thâm nhập kém vào dịch não tủy.

Chuyển hóa

Levofloxacin được chuyển hóa ở mức độ rất thấp, các chất chuyển hóa là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxide. Các chất chuyển hóa chiếm <5% liều điều trị và được bài tiết trong nước tiểu. Levofloxacin có cấu hình ổn định và không bị chuyển dạng đồng phân.

Thải trừ

Sau khi uống và tiêm tĩnh mạch, levofloxacin được thải trừ khỏi huyết tương tương đối chậm (t ½: 6 - 8 giờ). Bài tiết chủ yếu qua thận (> 85% liều dùng). Độ thanh thải trung bình của levofloxacin sau khi dùng một liều duy nhất 500mg là 175± 29,2 ml/phút. Không có sự khác biệt lớn về các thông số dược động học của levofloxacin sau khi tiêm truyền tĩnh mạch và dùng đường uống, gợi ý rằng có thể dùng đường uống và đường tĩnh mạch thay thế nhau.

Tuyến tính

Levofloxacin tuân theo dược động học tuyến tính trong khoảng từ 50 đến 1000 mg.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng bởi suy thận. Khi bị giảm chức năng thận, độ thanh thải ở thận giảm đi, và làm tăng thời gian bán thải.

Dược động học ở bệnh nhân suy thận sau khi uống liều đơn 500 mg

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

Người già

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học của levofloxacin giữa người trẻ và người già, ngoại trừ sự khác biệt về độ thanh thải creatinin.

Sự khác biệt giới tính

Phân tích riêng biệt giữa nam và nữ cho thấy sự khác biệt nhỏ về dược động học của levofloxacin liên quan đến giới tính. Không có bằng chứng cho thấy những khác biệt giới tính này có ý nghĩa lâm sàng.

Chỉ định

Dung dịch tiêm truyền LEVOFLOXACIN/COOPER được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn sau đây ở người lớn:

- Viêm phổi cộng đồng.

https://trungtamthuoc.com/

- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
- Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn.

Khuyến cáo không áp dụng điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm xoang cấp tính do vi khuẩn do kháng sinh fluoroquinolone có liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng).

Liều lượng và cách dùng

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml được dùng truyền tĩnh mạch chậm mỗi ngày 1-2 lần. Liều lượng phụ thuộc vào loại và độ nặng của nhiễm khuẩn và độ nhạy cảm của các tác nhân gây bệnh được nghi ngờ. Sau khi điều trị bước đầu bằng đường truyền tĩnh mạch với dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml, chuyển sang dùng đường uống theo tóm tắt đặc tính sản phẩm dành cho thuốc Levofloxacin dạng viên nén bao phim và cân nhắc tùy theo tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhân. Nếu thuốc dạng tiêm và dạng uống tương đương sinh học, có thể dùng cùng một liều.

Liều khuyến cáo sau đây được đưa ra cho dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml:

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

Chỉ định	**Phác đồ liều dùng hàng ngày** (theo mức độ nghiêm trọng)	**Tổng thời gian điều trị**[1] (theo mức độ nghiêm trọng)
Viêm phổi cộng đồng	500 mg – 1000 mg	7 - 14 ngày
Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng	250 mg	10 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn	500 mg	28 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm	250 mg	7 – 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	500 mg	7 – 14 ngày

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

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

Độ thanh thải Creatinine	**Phác đồ liều dùng**		
	250 mg/24 giờ	**500 mg/24 giờ**	**500 mg/12 giờ**
	Liều đầu: 250 mg	*Liều đầu:* 500 mg	*Liều đầu:* 500 mg
50 - 20 ml/phút	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ	*Sau đó:* 250 mg/24 giờ	*Sau đó*: 250 mg/12 giờ
19-10 ml/phút	*Sau đó:* 125 mg/48 giờ	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ	*Sau đó:* 125 mg/12 giờ
< 10 ml/phút (bao gồm chạy thận nhân tạo và thẩm phân phúc mạc liên tục) [1]	*Sau đó:* 125 mg/48 giờ	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ	*Sau đó:* 125 mg/24 giờ

[1]Không cần thiết phải bổ sung liều sau khi chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục.

Bệnh nhân suy gan

Không cần thiết phải hiệu chỉnh liều do levofloxacin không bị chuyển hóa ở gan và được thải trừ chủ yếu ở thận.

Người già

https://trungtamthuoc.com/

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi, tuy nhiên cần chú ý đến chức năng thận ở bệnh nhân cao tuổi (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng: "viêm gân và đứt gân" và "Kéo dài khoảng QT")

Bệnh nhi

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml chống chỉ định ở trẻ em và thiếu niên đang lớn (xem mục Chống chỉ định)

Cách dùng:

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin 5mg/ml chỉ được dùng bằng cách truyền tĩnh mạch chậm; được dùng 1 hoặc 2 lần/ngày. Thời gian tiêm truyền ít nhất 60 phút đối với chai chứa 500mg levofloxacin (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

Tương kỵ: xem mục Tương kỵ và tương thích với các dung dịch truyền khác xem mục Thận trọng đặc biệt khi loại bỏ và xử lý thuốc.

Chống chỉ định

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin không được dùng:

- bệnh nhân mẫn cảm với levofloxacin hoặc các thuốc nhóm quinolone khác và bất cứ thành phần nào của thuốc,
- bệnh nhân động kinh,
- bệnh nhân có tiền sử bệnh gân cơ liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolone,
- trẻ em hoặc thiếu niên,
- phụ nữ có thai,
- phụ nữ đang cho con bú.

Các trường hợp thận trọng khi dùng thuốc.

Thời gian truyền

Thời gian tiêm truyền ít nhất phải là 60 phút. Được biết ofloxacin khi truyền có thể gây nhịp tim nhanh và hạ huyết áp nhất thời. Hiếm gặp, suy tuần hoàn có thể xảy ra do hạ huyết áp nặng. Cần chú ý đến việc hạ huyết áp xảy ra trong khi truyền levofloxacin, nếu hạ huyết áp xảy ra phải ngừng truyền ngay lập tức.

Viêm gân và đứt gân

Hiếm khi xảy ra viêm gân. Viêm gân thường liên quan đến gân gót chân (Achille), có thể dẫn tới đứt gân. Viêm gân và đứt gân, đôi khi bị cả hai bên, có thể xảy ra ở 48 giờ đầu tiên sau khi bắt đầu dùng levofloxacin và đã được báo cáo kéo dài đến vài tháng sau khi ngừng thuốc. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân điều trị hàng ngày liều 1000mg và bệnh nhân đang dùng corticoid. Nên điều chỉnh liều lượng thuốc hàng ngày ở bệnh nhân lớn tuổi theo độ thanh thải creatinin (Liều lượng và cách sử dụng). Do đó cần theo dõi cẩn thận bệnh nhân khi được chỉ định dùng levofloxacin. Tất cả bệnh nhân nên tham khảo ý kiến của bác sĩ nếu họ có các triệu chứng của viêm gân. Nếu nghi ngờ bị viêm gân, phải ngừng ngay lập tức việc điều trị với levofloxacin, và phải có biện pháp hỗ trợ thích hợp (như cố định) cho các dây chằng bị ảnh hưởng (xem mục Chống chỉ định và Các tác dụng không mong muốn).

Bệnh tiêu chảy liên quan đến vi khuẩn Clostridium difficle

Tiêu chảy, đặc biệt nếu tiêu chảy nặng, dai dẳng và/ hoặc có máu, trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin (bao gồm vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh viêm đại tràng giả mạc do *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể xảy ra ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, trong đó mức độ nghiêm trọng nhất là viêm đại tràng giả mạc (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Do đó, cần lưu ý chẩn đoán chính xác các trường hợp tiêu chảy nặng trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận bị CDAD, phải ngừng dùng levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu việc điều trị thích hợp. Chống chỉ định dùng các thuốc chống tăng nhu động ruột trong tình huống lâm sàng này.

Bệnh nhân dễ bị co giật

Quinolon có thể làm giảm ngưỡng co giật và có thể gây ra cơn co giật. Chống chỉ định dùng Levofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử bị động kinh (Chống chỉ định) và, giống như các quinolone khác, cần hết sức thận trọng khi dùng levofloxacin ở những bệnh nhân dễ bị co giật hoặc dùng đồng thời với các hoạt chất làm giảm ngưỡng co giật, chẳng hạn như theophylline (Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác). Trong trường hợp bị co giật (xem mục Các tác dụng không mong muốn), nên ngừng dùng levofloxacin.

Bệnh nhân bị thiếu enzym G6PD

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh nhân bị thiếu enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase dễ bị tán huyết khi điều trị với các thuốc kháng khuẩn quinolone. Do đó, nếu bắt buộc dùng levofloxacin ở những bệnh nhân này, cần đề phòng nguy cơ tán huyết có thể xảy ra.

Bệnh nhân suy thận

Do levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua thận, phải điều chỉnh liều của dung dịch tiêm truyền LEVOFLOXACIN/COOPER 5mg/ml ở những bệnh nhân suy thận.

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, nguy cơ gây tử vong (như phù mạch dẫn đến sốc phản vệ), đôi khi xảy ra sau liều ban đầu (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân phải ngừng điều trị levofloxacin ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ cấp cứu để tiến hành các biện pháp cấp cứu ban đầu thích hợp.

Phản ứng bóng nước nặng

Trường hợp phản ứng da bóng nước nặng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng Lyell đã được báo cáo với levofloxacin (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Nếu da và/hoặc niêm mạc xảy ra phản ứng bóng nước, bệnh nhân cần liên hệ với bác sĩ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị.

Rối loạn đường huyết

Như tất cả các quinolone khác, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo với levofloxacin, thường gặp ở những bệnh nhân tiểu đường được điều trị đồng thời với một thuốc hạ đường huyết đường uống (ví dụ, glibenclamide) hoặc với insulin. Trường hợp hôn mê hạ đường huyết đã được báo cáo. Khuyến nghị giám sát chặt chẽ đường huyết ở những bệnh nhân đái tháo đường (xem mục Các tác dụng không mong muốn).

Nhạy cảm với ánh sáng

Nhạy cảm ánh sáng đã được báo cáo với levofloxacin (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Khuyến nghị bệnh nhân không nên phơi nhiễm một cách không cần thiết với ánh nắng chói hoặc với tia UV nhân tạo (như nhà tắm nắng), trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngưng điều trị với levofloxacin để phòng nhạy cảm với ánh sáng.

Bệnh nhân được điều trị với thuốc đối kháng vitamin K

Do levofloxacin có thể làm tăng thời gian đông máu trong xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị với levofloxacin phối hợp với một thuốc đối kháng vitamin K (như warfarin), cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân khi dùng phối hợp với các thuốc này (xem mục Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Phản ứng tâm thần

Phản ứng tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân điều trị với quinolone, bao gồm levofloxacin. Một số trường hợp rất hiếm gặp phản ứng tâm thần dẫn đến suy nghĩ tự tử và hành động tự sát, đôi khi chỉ sau một liều levofloxacin duy nhất (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Trong trường hợp bệnh nhân tăng các phản ứng này, phải ngừng dùng levofloxacin và thực hiện các biện pháp thích hợp. Khuyến nghị cẩn thận trọng nếu levofloxacin được sử dụng ở những bệnh nhân tâm thần hoặc ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Kéo dài khoảng QT

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

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh
- Dùng đồng thời với các loại thuốc được biết là kéo dài khoảng QT (ví dụ như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).
- Mất cân bằng điện giải chưa được chữa trị (như hạ kali máu, hạ magie máu)
- Bệnh tim (như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm).

Bệnh nhân lớn tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài khoảng QT. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin đối với những nhóm bệnh nhân này (Xem mục Liều lượng và cách sử dụng, Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác, Các tác dụng không mong muốn và Quá liều).

Thần kinh ngoại biên

Tổn thương thần kinh cảm giác và thần kinh vận động đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có thể khởi phát nhanh (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Phải ngừng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại biên để tránh dẫn đến tình trạng không thể hồi phục.

Rối loạn gan mật

https://trungtamthuoc.com/

Trường hợp hoại tử gan dẫn đến suy gan gây tử vong đã được báo cáo với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nặng, ví dụ như nhiễm trùng huyết (xem mục Các tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân nên ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan gây ra như chán ăn, vàng da, nước tiểu đậm màu, ngứa hoặc đau bụng.

Nhược cơ cấp

Fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ ở bệnh nhân bị nhược cơ. Sau khi lưu hành trên thị trường các phản ứng phụ nghiêm trọng, bao gồm cả trường hợp tử vong và yêu cầu hỗ trợ hô hấp, được báo cáo có liên quan đến việc dùng fluoroquinolone ở bệnh nhân bị bệnh nhược cơ. Không khuyến nghị dùng levofloxacin ở những bệnh nhân được biết có tiền sử bị bệnh nhược cơ.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị giảm hoặc bất kỳ tác dụng phụ nào xảy ra với mắt, cần được bác sĩ nhãn khoa tư vấn ngay (xem mục Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc và Các tác dụng không mong muốn).

Bội nhiễm

Việc dùng levofloxacin, đặc biệt nếu dùng kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, nên thực hiện các biện pháp thích hợp.

Ảnh hưởng tới các xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Ở những bệnh nhân được điều trị với levofloxacin, việc xác định sự có mặt của thuốc phiện trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Cần xác định kết quả dương tính với thuốc phiện bằng một phương pháp đặc hiệu hơn.

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

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./.

Mang thai và cho con bú

Mang thai

Dữ liệu về việc dùng levofloxacin ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy levofloxacin có tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Tuy nhiên, trong trường hợp không có dữ liệu ở người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolone có nguy cơ gây hại với các sụn khớp chịu lực ở những cơ thể đang tăng trưởng, không được dùng levofloxacin ở phụ nữ mang thai (xem mục Chống chỉ định).

Cho con bú

Dung dịch tiêm truyền levofloxacin chống chỉ định với phụ nữ cho con bú. Không có đủ thông tin về sự bài tiết của levofloxacin trong sữa mẹ, tuy nhiên các fluoroquinolone khác được bài tiết vào sữa mẹ. Trong trường hợp không có dữ liệu ở người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolone có nguy cơ gây hại với các sụn khớp chịu lực ở những cơ thể đang tăng trưởng, không được dùng levofloxacin ở phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Một số tác dụng không mong muốn (ví dụ như chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác) có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân, và là một trong những nguyên nhân gây ra nguy cơ trong những trường hợp cần khả năng tập trung (ví dụ như lái xe hay vận hành máy móc).

Tương tác của thuốc với thuốc khác và các loại tương tác khác

Theophylline, fenbufen hoặc thuốc kháng viêm không steroid tương tự

https://trungtamthuoc.com/

Trong một nghiên cứu lâm sàng, không thấy các tương tác dược động học của levofloxacin với theophylline. Tuy vậy, ngưỡng co giật ở não có thể giảm đáng kể khi dùng chung quinolone với theophylline, fenbufen hoặc các thuốc kháng viêm không-steroid tương tự hoặc các thuốc khác có tác dụng hạ thấp ngưỡng co giật. Nồng độ levofloxacin khi có sự hiện diện của fenbufen cao hơn khoảng 13% so với khi dùng một mình.

Probenecid và cimetidine

Probenecid và cimetidine có ảnh hưởng đáng kể đến việc thải trừ levofloxacin. Sự thải trừ ở thận của levofloxacin bị giảm bởi cimetidine (24%) và probenecid (34%). Việc này là do cả hai loại thuốc này có khả năng ức chế sự bài tiết ở ống thận của levofloxacin. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu, ở liều thử nghiệm, sự khác biệt về dược động học không có ý nghĩa thống kê trên lâm sàng. Nên thận trọng khi dùng chung levofloxacin với các thuốc có ảnh hưởng đến sự bài tiết ở ống thận như probenecid và cimetidine, đặc biệt là trên bệnh nhân suy thận.

Thông tin có liên quan khác

Nghiên cứu dược lý lâm sàng cho thấy dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng không có ý nghĩa thống kê trên lâm sàng khi dùng chung levofloxacin với các thuốc sau: calcium carbonate, digoxin, glibenclamide, ranitidine.

Ảnh hưởng của dung dịch tiêm truyền levofloxacin5mg/ml đến các thuốc khác:

Cyclosporin

Thời gian bán thải của cyclosporin tăng 33% khi dùng chung với levofloxacin.

Thuốc đối kháng Vitamin K

Tăng thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể trầm trọng, đã được báo cáo trên bệnh nhân được điều trị levofloxacin phối hợp với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ warfarin). Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân được điều trị thuốc đối kháng vitamin K (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng).

Thuốc được biết kéo dài khoảng QT

Như các fluoroquinolone khác, nên thận trọng khi dùng levofloxacin ở những bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc được biết kéo dài khoảng QT (ví dụ như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần) (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng trong sử dụng: kéo dài khoảng QT).

Thông tin liên quan khác

Trong một nghiên cứu tương tác dược động học, cho thấy levofloxacin không phải là một chất ức chế CYP1A2, levofloxacin không ảnh hưởng đến dược động học của theophylline (chất chuyển hóa qua enzym CYP1A2).

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các tần suất trong bảng này được xác định bằng cách sử dụng quy ước sau đây: rất thường gặp (≥ 1/10), thường gặp (≥ 1/100, <1/10), ít gặp (≥ 1/1000, ≤ 1/100), hiếm gặp (≥ 1/10000, ≤ 1/1000), rất hiếm gặp (≤ 1/10000), không rõ tỷ lệ (không thể tính được từ các dữ liệu có sẵn).Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được thể hiện theo thứ tự giảm dần mức độ.

Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	**Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)**	**Hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1000)**	**Không rõ tỷ lệ (không tính được từ các dữ liệu có sẵn)**
	Nhiễm nấm candida, vi khuẩn kháng thuốc		
	Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ái toan	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính	Giảm huyết cầu toàn thể (thiếu máu toàn dòng) Mất bạch cầu hạt Thiếu máu tán huyết
		Phù mạch Quá mẫn	Sốc quá mẫn[a] Sốc phản vệ[a]
	Chán ăn	Hạ đường huyết đặc biệt	Tăng đường huyết

https://trungtamthuoc.com/

		ở bệnh nhân tiểu đường	Hôn mê hạ đường huyết
Mất ngủ	Lo sợ Tình trạng lú lẫn Căng thẳng	Phản ứng loạn thần (như ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Kích động Giấc mơ bất thường, ác mộng	Phản ứng loạn thần với hành vi tự gây nguy hiểm cho bản thân bao gồm ý nghĩ tự tử hoặc tự tử
Đau đầu Chóng mặt	Buồn ngủ Run Loạn vị giác	Cơn co giật Dị cảm	Tổn thương thần kinh cảm giác, tổn thương thần kinh vận động Rối loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác, rối loạn vận động, rối loạn ngoại tháp, rối loạn vị giác, ngất, tăng áp lực nội sọ lành tính
		Rối loạn thị lực như nhìn mờ	Mất thị lực thoáng qua
	Chóng mặt	Ù tai	Mất thính lực Suy giảm thính lực
		Nhịp nhanh, đánh trống ngực	Nhịp nhanh trên thất có thể dẫn tới ngừng tim, loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (được báo cáo chủ yếu ở bệnh nhân có yếu tố nguy cơ khoảng QT kéo dài), điện tâm đồ có khoảng QT kéo dài
Viêm tĩnh mạch		Hạ huyết áp	
	Khó thở		Co thắt phế quản Viêm phổi do dị ứng
Tiêu chảy Ói mửa Buồn nôn	Đau bụng Khó tiêu Đầy hơi Táo bón		Tiêu chảy có máu mà trong một số trường hợp rất hiếm có thể là viêm ruột- đại tràng, kể cả viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy
Men gan tăng (ALT/AST, alkaline phosphatase, GGT)	Tăng bilirubin máu		Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, kể cả những trường hợp tử vong do suy gan cấp tính, chủ yếu ở bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nặng, viêm gan.

https://trungtamthuoc.com/

	Phát ban Mề đay Ngứa Tăng tiết mồ hôi		Hội chứng Lyell, hội chứng Stevens-Johnson, ban đỏ đa hình, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, viêm mạch máu quá mẫn, viêm miệng
	Đau khớp, đau cơ	Rối loạn gân cơ kể cả viêm gân (như gân Achilles), yếu cơ có thể có ý nghĩa đặc biệt quan trọng trên bệnh nhân bị bệnh nhược cơ nặng	Tiêu cơ vân Đứt gân (ví dụ gân Achilles), vỡ dây chằng, vỡ cơ, viêm khớp.
	Tăng creatinin máu	Suy thận cấp (như do viêm thận kẽ)	
Phản ứng tại vị trí truyền (đau, đỏ tại chỗ tryền)	Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau ở lưng, ngực, tứ chi)

Quá liều và xử trí

Các dấu hiệu quan trọng nhất có thể thấy sau khi quá liều dung dịch tiêm truyền LEVOFLOXACIN/COOPER 5mg/ml là các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương như lú lẫn, chóng mặt, suy giảm ý thức, và co giật, tăng khoảng QT.
Ảnh hưởng trên thần kinh trung ương bao gồm tình trạng lú lẫn, co giật, ảo giác, và run đã được quan sát thấy khi thuốc lưu hành trên thị trường.
Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng. Cần tiến hành theo dõi điện tâm đồ ECG, do khả năng kéo dài khoảng QT.
Thẩm phân máu, bao gồm thẩm phân màng bụng và thẩm phân phúc mạc liên tục, không có hiệu quả trong việc thải trừ levofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo (nếu có)

TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh