

## Rx **REMEDIA**

(Viên nén bao phim Levofloxacin)

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*

*Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

### **THÀNH PHẦN**

**REMEDIA 250:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Levofloxacin hemihydrat tương đương với levofloxacin 250 mg

*Thành phần tá dược:* microcrystallin cellulose (PH 101), low substituted hydroxypropyl cellulose, natri starch glycolat (type A), povidon K-30, crospovidon, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat, talc tinh khiết, instacoat yellow (A05D00556).

**REMEDIA 500:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Levofloxacin hemihydrat tương đương với levofloxacin 500 mg

*Thành phần tá dược:* microcrystallin cellulose (PH 101), low substituted hydroxypropyl cellulose, natri starch glycolat (type A), povidon K-30, crospovidon, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat, talc tinh khiết, instacoat yellow (A05D00556).

**REMEDIA 750:** Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Levofloxacin hemihydrat tương đương với levofloxacin 750 mg

*Thành phần tá dược:* microcrystallin cellulose (PH 101), low substituted hydroxypropyl cellulose, natri starch glycolat (type A), povidon K-30, crospovidon, colloidal anhydrous silica, magnesi stearat, talc tinh khiết, instacoat yellow (A05D00556).

**DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén bao phim.

Mô tả:

**REMEDIA 250:** Viên nén dài bao phim màu vàng, hai mặt lõm, một mặt có vạch phân liều.

**REMEDIA 500:** Viên nén dài bao phim màu vàng, hai mặt lõm, một mặt có vạch phân liều.

**REMEDIA 750:** Viên nén dài bao phim màu vàng, hai mặt lõm, một mặt có vạch phân liều.

### **CHỈ ĐỊNH**

Remedia được chỉ định để điều trị các trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin gây ra sau đây:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng
- Nhiễm khuẩn ở da và mô mềm

Đối với các trường hợp trên, levofloxacin chỉ nên được sử dụng khi các kháng sinh được khuyến cáo để điều trị ban đầu không hiệu quả.

- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn
- Viêm bàng quang không biến chứng
- Bệnh than qua đường hô hấp: điều trị dự phòng phổi nhiễm và điều trị.

#### **Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, kể cả viêm thận-bể thận**

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem Cảnh báo và thận trọng) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

#### **Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính**

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

### Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn 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.

Viên nén levofloxacin cũng có thể được sử dụng để hoàn thành liệu trình điều trị ở những bệnh nhân đã cho thấy sự cải thiện trong quá trình điều trị ban đầu bằng levofloxacin tiêm tĩnh mạch. Cần xem xét hướng dẫn chính thức về việc sử dụng kháng sinh hợp lý.

### CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

#### Liều dùng

Thời gian điều trị thay đổi tùy theo diễn biến của bệnh. Tương tự với liệu pháp điều trị bằng kháng sinh nói chung, việc sử dụng Levofloxacin nên được tiếp tục trong tối thiểu 48 đến 72 giờ sau khi bệnh nhân hết cơn sốt hoặc có bằng chứng đã diệt được vi khuẩn.

Liều khuyến cáo như sau:

**Liều dùng cho người lớn có chức năng thận bình thường (Độ thanh thải creatinin  $\geq$  50 ml/phút)**

Chỉ định	Liều dùng cho mỗi 24 giờ	Thời gian điều trị (ngày)
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	500 mg x 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	7 - 14 ngày
Viêm bể thận	500 mg x 1 lần/ngày	7 - 10 ngày
Viêm bàng quang không biến chứng	250 mg x 1 lần/ngày	3 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn	500 mg x 1 lần/ngày	28 ngày
Nhiễm khuẩn ở da và mô mềm	500 mg x 1 lần/ngày hoặc 2 lần/ngày	7 - 14 ngày
Bệnh than qua đường hô hấp	500 mg x 1 lần/ngày	8 tuần
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	500 mg x 1 lần/ngày	7 - 14 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg x 1 lần/ngày	7 - 10 ngày
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	500 mg x 1 lần/ngày	10 - 14 ngày

#### Đối tượng đặc biệt

**Bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin  $\leq$  50 ml/phút)**

Độ thanh thải creatinin	Liều dùng		
	250 mg/24 giờ	500 mg/24 giờ	500 mg/12 giờ
	Liều đầu tiên: 250 mg	Liều đầu tiên: 500 mg	Liều đầu tiên: 500 mg
50-20 ml/phút	Liều tiếp theo: 125 mg/24 giờ	Liều tiếp theo: 250 mg/24 giờ	Liều tiếp theo: 250 mg/12 giờ
19-10 ml/phút	Liều tiếp theo: 125 mg/48 giờ	Liều tiếp theo: 125 mg/24 giờ	Liều tiếp theo: 125 mg/12 giờ

< 10 ml/phút (bao gồm bệnh nhân chạy thận nhân tạo và CAPD <sup>1</sup> )	Liều tiếp theo: 125 mg/48 giờ	Liều tiếp theo: 125 mg/24 giờ	Liều tiếp theo: 125 mg/24 giờ
---	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------

<sup>1</sup> Không cần dùng liều bổ sung sau khi chạy thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng cấp cứu liên tục (CAPD)

#### **Bệnh nhân suy gan**

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan do levofloxacin không chuyển hóa qua gan và được đào thải chủ yếu qua thận.

#### **Người lớn tuổi**

Không cần điều chỉnh liều ở người lớn tuổi, trừ khi có dấu hiệu của suy thận.

#### **Trẻ em**

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

**Cách dùng:** Không nghiền nát viên thuốc, dùng thuốc với lượng chất lỏng vừa đủ. Có thể chia liều bằng cách bẻ đôi viên thuốc tại vạch kẻ ngang. Nên dùng thuốc ít nhất hai giờ trước hoặc sau khi dùng muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ áp dụng đối với công thức chứa didanosin với chất đệm có chứa nhôm hoặc magnesi), sucratát do có thể làm giảm hấp thu thuốc.

### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với levofloxacin, kháng sinh quinolon, hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc
- Bệnh nhân động kinh
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân liên quan đến sử dụng fluoroquinolon
- Trẻ em và trẻ vị thành niên
- Phụ nữ có thai
- Phụ nữ cho con bú

### **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**

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

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

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

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy tăng nguy cơ phình động mạch chủ và bóc tách sau khi uống fluoroquinolon, đặc biệt là ở người lớn tuổi.

Do đó, chỉ nên sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích - nguy cơ và sau khi xem xét các lựa chọn điều trị khác ở bệnh nhân có tiền sử gia đình dương tính với bệnh phình động mạch chủ, hoặc ở bệnh nhân được chẩn đoán phình động mạch chủ trước đó và/hoặc bóc tách động mạch chủ, hoặc có mặt các yếu tố hoặc tình trạng nguy cơ khác dẫn đến phình động mạch chủ và bóc tách động mạch chủ (như hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos mạch

máu, viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ, bệnh Behcet, tăng huyết áp, xơ vữa động mạch).

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc đau lưng đột ngột, bệnh nhân nên được tư vấn ngay lập tức tham khảo ý kiến bác sĩ tại khoa cấp cứu.

#### **Staphylococcus aureus đề kháng methicillin (MRSA)**

*S. aureus* kháng methicillin rất có khả năng đồng đề kháng với fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin. Do đó, levofloxacin không được khuyến cáo trong điều trị nhiễm khuẩn MRSA đã biết hoặc nghi ngờ trừ khi kết quả xét nghiệm đã xác nhận tính miễn cảm của vi khuẩn với levofloxacin (và các kháng sinh thường dùng để điều trị nhiễm khuẩn MRSA không hiệu quả). Levofloxacin có thể được sử dụng trong điều trị viêm xoang cấp tính và viêm phế quản cấp tính khi các nhiễm khuẩn này được chẩn đoán đầy đủ.

*E. coli* đề kháng fluoroquinolon - mầm bệnh phổ biến nhất liên quan đến nhiễm khuẩn đường tiết niệu, cần tính đến tỷ lệ kháng thuốc tại địa phương của *E. coli* với fluoroquinolon.

#### **Viêm dây chằng và đứt gân**

Viêm dây chằng hiếm khi xảy ra, thường liên quan đến gân Achilles và có thể dẫn đến đứt gân. Viêm dây chằng và đứt gân, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị bằng levofloxacin và đã được báo cáo đến vài tháng sau khi ngừng điều trị. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở những bệnh nhân trên 60 tuổi, ở những bệnh nhân dùng liều hàng ngày 1000 mg và ở những bệnh nhân sử dụng corticosteroid. Liều dùng hàng ngày nên được điều chỉnh ở người lớn tuổi dựa trên độ thanh thải creatinin. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này. Nếu nghi ngờ viêm dây chằng, ngưng điều trị bằng levofloxacin ngay lập tức và phải bắt đầu điều trị thích hợp (như bất động) cho gân bị ảnh hưởng.

#### **Bệnh liên quan đến Clostridium difficile**

Tiêu chảy, đặc biệt là nếu nặng, dai dẳng và/hoặc có máu, trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin (bao gồm vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể có mức độ nghiêm trọng từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, dạng nặng nhất là viêm đại tràng giả mạc. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân tiêu chảy nghiêm trọng trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, nên ngừng sử dụng levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu điều trị thích hợp mà không trì hoãn (như dùng metronidazol hoặc vancomycin đường uống). Chống chỉ định dùng các thuốc ức chế nhu động trong tình huống lâm sàng này.

#### **Bệnh nhân dễ bị co giật**

Quinolon có thể làm giảm ngưỡng động kinh và có thể kích hoạt cơn động kinh. Levofloxacin chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh, cũng như các quinolon khác cần hết sức thận trọng ở những bệnh nhân dễ bị co giật, hoặc điều trị đồng thời với các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh, như thuốc chống co giật. Trong trường hợp co giật do động kinh, nên ngừng điều trị bằng levofloxacin.

#### **Bệnh nhân thiếu hụt G-6-phosphat dehydrogenase**

Bệnh nhân thiếu hụt G-6-phosphat dehydrogenase tiềm ẩn hoặc đang hoạt động, có thể dễ bị phản ứng tans huyết khi điều trị bằng các kháng sinh quinolon. Do đó, nếu phải sử dụng levofloxacin ở những bệnh nhân này, cần phải theo dõi nguy cơ xuất huyết.

#### **Bệnh nhân suy thận**

Levofloxacin đào thải chủ yếu qua thận, nên điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

#### **Phản ứng quá mẫn**

Levofloxacin có thể gây phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, nguy cơ tử vong (phù, sốc phản vệ), có thể xảy ra ngay khi dùng liều đầu tiên. Bệnh nhân cần ngưng điều trị ngay lập tức và liên hệ với nhân viên y tế để được chăm sóc tình trạng cấp cứu ban đầu.

#### **Phản ứng ban mụn đỏ nghiêm trọng**

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

#### **Rối loạn đường huyết**

Cũng như các quinolon khác, rối loạn đường huyết bao gồm tăng đường huyết và hạ đường huyết đã được báo cáo, thường ở bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị đồng thời với các thuốc hạ đường huyết đường uống (như glibenclamid) hoặc insulin. Một số trường hợp hôn mê hạ đường huyết đã được báo cáo. Cần theo dõi chặt chẽ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường.

#### **Ngăn ngừa quá mẫn với ánh sáng**

Quá mẫn với ánh sáng đã được báo cáo với levofloxacin. Bệnh nhân không nên tiếp xúc với ánh nắng mặt trời cường độ mạnh hoặc tia UV nhân tạo (như đèn UV, phòng tắm nắng nhân tạo), trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngừng điều trị để ngăn ngừa quá mẫn với ánh sáng.

#### **Bệnh nhân điều trị bằng thuốc đối kháng vitamin K**

Do có thể tăng các kết quả xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở bệnh nhân điều trị bằng levofloxacin kết hợp với thuốc đối kháng vitamin K (như warfarin), nên theo dõi các xét nghiệm đông máu khi dùng các đồng thời các thuốc này.

#### **Phản ứng tâm thần**

Một số trường hợp hiếm gặp, những phản ứng này đã tiến triển thành suy nghĩ tự tử và hành vi tự gây nguy hiểm cho bản thân, đôi khi chỉ sau một liều levofloxacin. Trong trường hợp bệnh nhân có các phản ứng này, nên ngưng dùng levofloxacin và áp dụng các biện pháp thích hợp. Cần thận trọng nếu sử dụng levofloxacin ở bệnh nhân tâm thần hoặc ở 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 đã biết gây kéo dài khoảng QT như:

- Hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh.
- Sử dụng đồng thời các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).
- Mất cân bằng điện giải không được điều trị ( như hạ kali huyết, hạ magnesi huyết).
- 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 các thuốc kéo dài khoảng QT. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin đối với các đối tượng này.

#### **Bệnh thần kinh ngoại biên**

Bệnh lý thần kinh cảm giác hoặc thần kinh vận động ngoại biên đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có thể nhanh chóng khởi phát. Nên ngưng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân gặp phải các triệu chứng bệnh thần kinh để ngăn ngừa sự phát triển của tình trạng không hồi phục.

#### **Rối loạn gan mật**

Các trường hợp hoại tử gan dẫn đến suy gan gây tử vong đã được báo cáo với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân mắc các bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng như nhiễm trùng huyết. Bệnh nhân nên 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 đau bụng.

#### **Gia tăng chứng nhược cơ**

Các fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin, có tác dụng ngăn chặn dẫn truyền thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng hơn tình trạng yếu cơ ở những người bị nhược cơ. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cũng được báo cáo trong quá trình lưu hành của thuốc, bao gồm tử vong và cần phải hỗ trợ hô hấp, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở người bị nhược cơ. Tránh dùng levofloxacin cho những bệnh nhân có tiền sử về chứng nhược cơ.

#### **Rối loạn thị lực**

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

#### **Bội nhiễm**

Việc sử dụng levofloxacin đặc biệt trong thời gian kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong quá trình điều trị, cần có biện pháp thích hợp.

#### **Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm**

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin, việc xác định opiat trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Cần phải kiểm tra xác nhận dương tính với opiat bằng phương pháp đặc hiệu hơn.

Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis*, có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.

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

#### **Phụ nữ có thai**

Dữ liệu liên quan đến việc sử dụng levofloxacin ở phụ nữ mang thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác động có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Tuy nhiên, do không có dữ liệu trên người và do nguy cơ thoái hóa dựa trên thực nghiệm của fluoroquinolon đối với sụn nâng đỡ trọng lượng của cơ thể đang phát triển, levofloxacin không được sử dụng cho phụ nữ có thai.

#### **Phụ nữ cho con bú**

Không chỉ định levofloxacin ở phụ nữ cho con bú. Không đủ thông tin về sự bài tiết levofloxacin trong sữa mẹ, tuy nhiên các fluoroquinolon khác được bài tiết qua sữa mẹ. Do không có dữ liệu trên người và do nguy cơ thoái hóa dựa trên thực nghiệm của fluoroquinolon đối với sụn nâng đỡ trọng lượng của cơ thể đang phát triển, levofloxacin không được sử dụng cho phụ nữ cho con bú.

### **ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của levofloxacin trên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, các fluoroquinolon bao gồm cả levofloxacin có thể làm giảm khả năng lái xe và vận hành máy móc do các tác dụng trên thần kinh trung ương (ví dụ như chóng mặt, nhức đầu). Bệnh nhân nên kiểm tra các phản ứng với levofloxacin trước khi lái xe và vận hành máy móc.

### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

#### **Tác động của các thuốc khác đối với levofloxacin**

*Muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosin*

Hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi dùng kết hợp với muối sắt, thuốc kháng acid magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ có công thức didanosin với chất đệm chứa nhôm hoặc magnesi). Sử dụng đồng thời fluoroquinolon với chế phẩm bổ sung vitamin chứa kẽm làm giảm hấp thu qua đường uống. Không nên dùng cùng với các chế phẩm chứa cation hóa trị hai hoặc hóa trị ba như muối sắt, muối kẽm hoặc thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ có công thức didanosin với chất đệm chứa nhôm hoặc magnesi). Muối calci có tác dụng rất ít đối với việc hấp thu levofloxacin qua đường uống.

#### *Sucralfat*

Sinh khả dụng của levofloxacin giảm đáng kể khi dùng cùng với sucralfat. Nếu bệnh nhân đang điều trị bằng sucralfat và levofloxacin, tốt nhất nên dùng sucralfat 2 giờ sau khi dùng levofloxacin.

*Theophyllin, fenbufen hoặc các thuốc kháng viêm không steroid tương tự*

Không có tương tác dược động học của levofloxacin với theophylline trong một nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, hạ thấp ngưỡng động kinh não có thể xảy ra khi dùng kết hợp quinolon với theophyllin, thuốc kháng viêm không steroid hoặc các thuốc khác làm giảm ngưỡng động kinh. Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi dùng kết hợp với fenbufen so với khi dùng riêng lẻ.

#### *Probenecid và cimetidin*

Probenecid và cimetidin có ảnh hưởng đáng kể về mặt thống kê trong việc thải trừ levofloxacin. Sự thanh thải ở thận của levofloxacin giảm 24% bởi cimetidin và 34% bởi probenecid, do cả hai loại thuốc này đều có khả năng ngăn chặn sự bài tiết levofloxacin ở ống thận. Tuy nhiên, ở liều thử nghiệm trong nghiên cứu, sự khác biệt động học có ý nghĩa thống kê dường như không liên quan đến lâm sàng.

Cần thận trọng khi dùng levofloxacin với các thuốc có tác dụng bài tiết ở ống thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt ở những bệnh nhân suy thận.

#### *Các thông tin liên quan khác*

Các nghiên cứu dược lý lâm sàng đã chỉ ra rằng dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng khi dùng levofloxacin với các thuốc sau:

- Calci carbonat
- Digoxin
- Glibenclamide
- Ranitidin.

Tác dụng của levofloxacin đối với các thuốc khác

#### *Ciclosporin*

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

#### *Thuốc đối kháng vitamin K*

Tăng các kết quả xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu có thể nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin kết hợp với chất đối kháng vitamin K (như warfarin). Cần theo dõi các xét nghiệm đông máu ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc đối kháng vitamin K.

#### *Thuốc được biết là kéo dài khoảng QT*

Levofloxacin giống như các fluoroquinolon khác nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, 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 theophyllin (là chất nền thăm dò CYP1A2), cho thấy levofloxacin không phải là chất ức chế CYP1A2.

#### **Các tương tác khác**

##### *Thức ăn*

Không có tương tác lâm sàng với thức ăn. Do đó, có thể dùng levofloxacin bất cứ lúc nào.

#### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Thông tin dưới đây dựa trên các nghiên cứu lâm sàng trên 8300 bệnh nhân và kinh nghiệm sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Tần suất các tác dụng không mong muốn: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$  và  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1.000$  và  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  và  $< 1/1.000$ ), rất hiếm ( $\geq 1/10.000$ ), chưa biết (không thể ước tính dựa vào dữ liệu hiện có).

Hệ cơ quan	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Chưa biết
------------	------------	--------	----------	-----------

Nhiễm trùng		Nhiễm nấm bao gồm Nhiễm Candida và các mầm bệnh đề kháng		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu ái toan	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính	Giảm bạch cầu Mất bạch cầu hạt Thiếu máu tán huyết
Rối loạn hệ miễn dịch			Phù Quá mẫn	Sốc phản vệ <sup>a</sup> Giống sốc phản vệ <sup>a</sup>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	Hạ đường huyết, đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường	Hôn mê hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Lo lắng Trạng thái lú lẫn Bệnh thần kinh	Phản ứng tâm thần (ví dụ ảo giác, hoang tưởng) Phiền muộn Kích động Giấc mơ bất thường Ác mộng	Rối loạn tâm thần với hành vi tự gây nguy hiểm bao gồm ý tưởng tự tử hoặc cố gắng tự tử
Rối loạn thần kinh	Đau đầu Chóng mặt	Buồn ngủ Run Chứng khó đọc	Co giật Dị cảm	Bệnh lý thần kinh ngoại biên và bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên Lẫn lộn mùi bao gồm cả mất khứu giác Chứng khó đọc Rối loạn ngoại tháp Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính
Rối loạn thị giác			Rối loạn thị giác như mờ mắt	Mất thị lực thoáng qua
Rối loạn thính giác và tiền đình		Chóng mặt	Ù tai	Mất thính lực Khiếm thính

Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.	Nhịp tim nhanh có thể dẫn đến ngưng tim Rối loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài QT), kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ
Rối loạn mạch			Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở		Cơ thắt phế quản Viêm phổi dị ứng
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn	Đau bụng Khó tiêu Đầy hơi Táo bón		Tiêu chảy - xuất huyết mà trong những trường hợp rất hiếm có thể là dấu hiệu của viêm ruột, bao gồm viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy
Rối loạn gan mật	Tăng enzym gan (ALT/AST, alkaline phosphatase, GGT)	Tăng bilirubin huyết		Vàng da và chán thương gan nặng, bao gồm cả những trường hợp suy gan cấp tính gây tử vong, chủ yếu ở những bệnh nhân viêm gan nặng
Rối loạn da và mô dưới da <sup>b</sup>		Phát ban Ngứa Mề đay Tăng huyết áp		Hoại tử biểu bì nhiễm độc Hội chứng Stevens-Johnson hồng ban đa dạng Phản ứng nhạy cảm ánh sáng Viêm mạch bạch cầu Viêm miệng

Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Rối loạn gân bao gồm viêm gân (ví dụ gân Achilles) Yếu cơ có thể có tầm quan trọng đặc biệt ở những bệnh nhân bị nhược cơ	Rhabdomyolysis Tendon rupture (e.g. Achilles tendon) Ligament rupture Muscle rupture Arthritis Tiêu cơ vân Đứt gân (như gân Achilles) Vỡ dây chằng Vỡ cơ Viêm khớp
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinin huyết	SUU thận cấp tính (do viêm thận mô kẽ)	
Rối loạn tổng thể		Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau ở lưng, ngực và tứ chi)

<sup>a</sup> Phản ứng phân vệ và giống phân vệ có thể xảy ra ngay liều đầu tiên

<sup>b</sup> Phản ứng niêm mạc có thể xảy ra ngay sau liều đầu tiên

Các tác dụng không mong muốn khác có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolone bao gồm: các cơn porphyria ở bệnh nhân porphyria.

**Thông báo cho bác sĩ khi gặp bất kỳ tác dụng phụ nào khi dùng thuốc.**

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Levofloxacin tỏ ra là một chất có độc tính cấp thấp. Chuột nhắt, chuột cống, chó và khỉ sau khi nhận được một liều levofloxacin cao, duy nhất có các dấu hiệu lâm sàng sau: mất điều hòa, sụp mí mắt, giảm hoạt động vận động, khó thở, mệt lử, run, và co giật. Với liều vượt quá 1500 mg / kg đường uống và 250 mg / kg tiêm tĩnh mạch gây chết đáng kể ở động vật gặm nhấm.

Xử trí: Trong trường hợp quá liều cấp tính, nên tháo rỗng dạ dày. Bệnh nhân nên được theo dõi và duy trì lượng nước thích hợp. Lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc không loại bỏ được levofloxacin. Cần giám sát ECG vì khả năng kéo dài khoảng QT.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

**Nhóm dược lý:** Kháng sinh nhóm fluoroquinolon; **Mã ATC:** J01MA12.

#### Cơ chế tác dụng

Levofloxacin là đồng phân L racemic của ofloxacin, một tác nhân kháng khuẩn nhóm quinolon. Tác dụng kháng khuẩn của ofloxacin chủ yếu khu trú ở các đồng phân L. Cơ chế tác dụng của levofloxacin và kháng sinh fluoroquinolon khác liên quan đến sự ức chế enzym topoisomerase IV và ADN gyrase của vi khuẩn (cả hai đều là topoisomerase tít II), enzym xúc tác cho việc sao chép, phiên mã và tái tổ hợp ADN.

#### Tương quan dược lực học-động học

Mức độ tác động diệt khuẩn của levofloxacin phụ thuộc vào tỷ lệ nồng độ tối đa trong huyết tương (C<sub>max</sub>) hoặc diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

#### Cơ chế kháng thuốc

Khả năng vi khuẩn kháng fluoroquinolon có thể phát sinh do các đột biến ở vị trí nhất định của DNA gyrase hoặc topoisomerase IV, gọi là vị trí kháng quinolon (QRDR) hoặc thông qua thay đổi tính thấm của màng. Các fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, khác về cấu trúc hóa học và cơ chế tác dụng so với các aminoglycosid, macrolid và các kháng sinh  $\beta$ -lactam, bao gồm các penicillin. Do đó các fluoroquinolon có thể có tác dụng chống lại các vi khuẩn có khả năng kháng lại các kháng sinh này.

#### **Tác dụng trong các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo***

Levofloxacin có tác dụng chống lại các vi khuẩn gram âm và gram dương trong thử nghiệm *in vitro*.

Levofloxacin đã được chứng minh là có tác dụng chống lại hầu hết các chủng của các vi khuẩn sau đây cả trong thử nghiệm *in vitro* và trong các bệnh nhiễm trùng trên lâm sàng.

#### **Vi khuẩn Gram dương**

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* (các chủng nhạy cảm với methicillin)

*Staphylococcus epidermidis* (các chủng nhạy cảm với methicillin)

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pneumoniae* (bao gồm các chủng đa kháng thuốc)

*Streptococcus pyogenes*

#### **Vi khuẩn Gram âm**

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Legionella pneumophila*

*Moraxella catarrhalis*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

#### **Các vi khuẩn khác**

*Chlamydomphila pneumoniae*

*Mycoplasma pneumonia*

## **ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

### **Hấp thu**

Về cơ bản levofloxacin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống. Nồng độ đỉnh trong huyết tương thường đạt được sau khi uống từ 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của liều uống 500 mg levofloxacin là khoảng 99%.

### **Phân bố**

Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin thường khoảng 74 - 112 L sau khi dùng liều đơn 500 mg hoặc liều 750 mg, thuốc phân bố rộng rãi vào các mô trong cơ thể. Levofloxacin đạt nồng độ đỉnh trong mô da và dịch của vết phỏng sau khi uống khoảng 3 giờ ở người khỏe mạnh. Tỷ lệ thuốc trong sinh thiết mô da so với AUC (diện tích dưới đường cong) của thuốc trong huyết tương là khoảng 2 và tỷ lệ thuốc trong dịch của vết phỏng và trong huyết tương là khoảng 1. Levofloxacin cũng thâm nhập tốt vào mô phổi. Nồng độ thuốc trong mô phổi cao hơn từ 2-5 lần nồng độ trong huyết tương và dao động từ khoảng 2,4-11,3 mcg/g trong khoảng thời gian 24 giờ sau khi uống liều duy nhất 500 mg.

Trong thử nghiệm lâm sàng invitro liên quan tới nồng độ levofloxacin trong huyết thanh / huyết tương (1-10 mcg /ml) cho thấy có khoảng 24% đến 38% levofloxacin liên kết với protein huyết thanh, xác định bằng phương pháp lọc máu cân bằng, ở tất cả các loài nghiên cứu. Levofloxacin

chủ yếu liên kết với albumin huyết thanh ở người. Levofloxacin liên kết với protein huyết thanh không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc.

#### **Chuyển hóa**

Levofloxacin là một chất hóa học ổn định trong huyết tương và nước tiểu và không bị chuyển hoá đảo ngược thành chất đối hình của nó, D-ofloxacin. Levofloxacin rất ít bị chuyển hóa trong cơ thể người và được thải trừ gần như hoàn toàn qua nước tiểu dưới dạng còn nguyên hoạt tính. Sau khi uống, khoảng 87% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng chưa chuyển hóa trong vòng 48 giờ, trong khi dưới 4% liều dùng được tìm thấy trong phân trong vòng 72 giờ. Dưới 5% liều điều trị được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hóa desmethyl và N-oxid, các chuyển hóa này chỉ được xác định trên người. Những chất chuyển hóa này có hoạt tính sinh học rất thấp.

#### **Thải trừ**

Levofloxacin được thải trừ chủ yếu dưới dạng chưa chuyển hóa qua nước tiểu.

Thời gian bán thải trung bình của levofloxacin lần lượt khoảng 6 đến 8 giờ sau khi liều đơn hoặc liều đa bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch. Độ thanh thải trung bình của toàn bộ cơ thể và của thận lần lượt tương ứng khoảng từ 144-226 ml / phút và 95-142 ml / phút. Độ thanh thải của thận vượt quá tốc độ lọc của cầu thận cho thấy rằng ngoài được lọc ở cầu thận, levofloxacin còn được bài tiết ở ống thận. Dùng đồng thời một trong hai thuốc cimetidine hoặc probenecid kết quả cho thấy độ thanh thải levofloxacin qua thận giảm tương ứng khoảng 24% và 35%, cho thấy bài tiết levofloxacin xảy ra trong các ống lượn gần. Không có tinh thể levofloxacin trong các mẫu nước tiểu mới, được thu thập từ các đối tượng dùng levofloxacin.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 vỉ × 10 viên nén bao phim.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và độ ẩm.

**HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** Tiêu chuẩn cơ sở.

Sản xuất tại Ấn Độ, bởi: **SIMPEX PHARMA PVT. LTD.**  
C-7 to C-13 and C-59 to C-64, Sigaddi Growth Center, SIDCUL,  
Sigaddi, Kotdwar-246149, Dist: Pauri Garhwal, Uttarakhand, Ấn Độ.



Họ tên: Nguyễn Tiết Dũng

Chức danh: Giám đốc

**CÔNG TY TNHH MTV DP VIỆT TIN**