



Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

**TAVANIC®**  
Levofloxacin 500 mg  
Viên nén bao phim

Đề xa tâm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

### THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

*Thành phần hoạt chất:* Mỗi viên bao phim chứa 500 mg levofloxacin, tương đương 512,46 mg levofloxacin hemihydrat.

*Thành phần tá dược:* crospovidon, hypromellose, microcrystallin cellulose, natri stearyl fumarat, hypromellose, macrogol 8000, titan dioxyd (E171), talc, red ferric oxyd (E 172), và yellow ferric oxyd (E 172).

### DẠNG BÀO CHẾ

- Viên nén bao phim

### CHỈ ĐỊNH

Tavanic là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm fluoroquinolon. Thuốc tác động bằng cách tiêu diệt các vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn trong cơ thể.

Thuốc viên Tavanic được chỉ định để điều trị những trường hợp nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin gây ra:

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

Tavanic 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 Tavanic liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem 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 Tavanic 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 Tavanic liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem 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 Tavanic 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 Tavanic liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem 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 Tavanic cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trước khi kê toa Tavanic, 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.

### LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

#### Cách dùng:

- Thuốc được dùng qua đường uống, nuốt trọn viên thuốc, không nhai viên thuốc, và uống với một lượng đủ nước.
- Viên Tavanic có thể được chia theo khía ngang để phân liều thích hợp.
- Có thể uống thuốc trong bữa ăn hoặc giữa các bữa ăn.
- Không được uống **muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosine (chỉ công thức didanosine với các chất đệm chứa magnesi hoặc nhôm), sucralfat** cùng lúc với viên bao phim Tavanic. Nên uống các thuốc này ít nhất là 2 giờ trước hoặc sau khi uống viên bao phim Tavanic (xem Tương tác, tương kỵ của thuốc).

#### Liều dùng:

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

Viên nén Tavanic có thể được sử dụng trên bệnh nhân đã điều trị ban đầu bằng levofloxacin đường tĩnh mạch mà có cải thiện; có thể sử dụng cùng một liều lượng do sự tương đương sinh học của dạng tiêm và dạng uống.

### Thời gian điều trị

Thời gian điều trị thay đổi tùy theo loại bệnh (xem bên dưới).

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

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

### Thận trọng đối với bệnh nhân suy thận

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

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

### Thận trọng đối với bệnh nhân suy gan

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

### Bệnh nhân cao tuổi

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

### Bệnh nhân trẻ em

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

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH: không dùng viên Tavanic cho các trường hợp:

- 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 Tavanic (liệt kê ở Thành phần công thức thuốc).
- Bệnh nhân mắc bệnh động kinh.
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân cơ liên quan với việc sử dụng fluoroquinolon.
- Bệnh nhân là trẻ em dưới 18 tuổi.
- Bệnh nhân đang có thai.
- Bệnh nhân đang nuôi con bằng sữa mẹ.

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

#### Cảnh báo:

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gân, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên, và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương.
- Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời

trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi, và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ lứa tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

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

#### **Thận trọng khi dùng thuốc:**

*Các vi khuẩn đề kháng levofloxacin:*

Vi khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) có nhiều khả năng đề kháng với các 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.

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

Các trường hợp rất hiếm gặp về các tác dụng phụ nghiêm trọng, dai dẳng (kéo dài vài tháng hoặc nhiều năm), gây tàn tật và có khả năng không hồi phục, trên các cơ quan khác nhau, ảnh hưởng đến các chức năng khác nhau (cơ xương, thần kinh, tâm thần và cảm giác), đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng quinolone và fluoroquinolone, bất kể tuổi tác và các yếu tố nguy cơ từ trước. Nên dùng sử dụng Levofloxacin ngay lập tức ở những bệnh nhân có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của một tác dụng phụ nghiêm trọng và khuyến cáo bệnh nhân liên hệ với bác sĩ để được tư vấn.

*Viêm gân cơ và đứt gân:*

Viêm gân cơ hiếm khi xảy ra. Thường gặp nhất là gân gót (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 1000 mg và ở 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 creatinine (xem Liều dùng và Cách 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 Chống chỉ định và phần 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 với levofloxacin (kể cả vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh do *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể thay đổi mức độ từ nhẹ đến nặng có thể đe dọa tính mạng, thể nặng nhất của bệnh này là viêm đại tràng có giả mạc (xem 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 với levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận có CDAD, phải ngừng 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 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 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 lúc với các hoạt chất có thể làm giảm ngưỡng xảy ra cơn bệnh ở não, như là theophyllin (xem Tương tác, tương kỵ của thuốc). Trong các trường hợp có các cơn bệnh loại co giật (Xem Tác dụng không mong muốn của thuốc), phải ngừng điều trị với levofloxacin.

*Những bệnh nhân thiếu Glucose-6-phosphate 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 xuất chủ yếu qua đường thận, nên liều dùng của Tavanic phải được điều chỉnh theo mức độ suy chức năng thận (xem Liều dùng và Cách 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 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 bỏng rộp nặng:*

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (SCAR) bao gồm hoại tử nhiễm độc ở biểu bì (TEN: còn được gọi là hội chứng Lyell), hội chứng Stevens Johnson (SJS) và phản ứng thuốc với bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), có thể đe dọa đến tính mạng hoặc gây tử vong đã được báo cáo đối với levofloxacin (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Tại thời điểm kê đơn, nên thông báo cho bệnh nhân các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng, và cần theo dõi chặt chẽ. Nếu các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý các phản ứng này xuất hiện, nên ngừng sử dụng levofloxacin ngay lập tức và nên cân nhắc điều trị thay thế. Nếu bệnh nhân đã phát triển một phản ứng nghiêm trọng như SJS, TEN hoặc DRESS khi sử dụng levofloxacin, không nên bắt đầu điều trị bằng levofloxacin 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 loại hạ đường huyết lẫn tăng đường huyết đã được báo cáo, xuất hiện thường xuyên hơn ở bệnh nhân cao tuổi và thông thường ở các bệnh nhân tiểu đường có sử dụng cùng lúc với một thuốc hạ đường huyết loại uống (ví dụ, glibenclamid) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết đã được báo cáo. Ở bệnh nhân tiểu đường, khuyến cáo cần giám sát cẩn thận đường huyết (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc).

Cần ngừng điều trị bằng Tavanic ngay lập tức nếu bệnh nhân báo cáo có rối loạn đường huyết và điều trị thay thế bằng thuốc kháng khuẩn không phải fluoroquinolon.

#### *Phòng ngừa tăng 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 không phơi mình ra một cách không cần thiết với ánh nắng mạnh hoặc tia tử ngoại nhân tạo (ví dụ, đèn ánh nắng, phòng tắm nắng), trong thời gian điều trị và suốt trong 48 giờ theo 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 (Thời gian prothrombin/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân điều trị với levofloxacin cùng lúc với một thuốc kháng vitamin K (ví dụ, warfarin), phải giám sát các xét nghiệm đông máu khi dùng các thuốc này đồng thời (xem Tương tác, tương kỵ của thuốc).

#### *Các phản ứng 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 Tác dụng không mong muốn của thuốc). Trong trường hợp bệnh nhân có những phản ứng này, nên ngưng dùng levofloxacin ngay khi có dấu hiệu đầu tiên của các phản ứng này và cần liên hệ ngay với bác sĩ để được hướng dẫn. Điều trị thay thế bằng thuốc kháng khuẩn không phải fluoroquinolon nên được cân nhắc và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp. Cần thận trọng nếu dùng levofloxacin ở bệnh nhân tâm thần hoặc ở những người 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 yếu tố nguy cơ gây kéo dài khoảng QT đã được biết như là:

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

#### *Bệnh lý thần kinh ngoại biên:*

Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên và bệnh lý thần kinh vận động cảm giác ngoại biên đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có thể nhanh chóng khởi phát (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Cần ngưng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh lý 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, ví dụ: nhiễm trùng huyết (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc). Phải khuyên bệnh nhân ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan tiến triển như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc có 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 yếu cơ nặng thêm ở bệnh nhân nhược cơ. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng sau khi lưu hành thuốc, bao gồm tử vong và nhu cầu cần trợ giúp hô hấp, xảy ra đi kèm với việc sử dụng fluoroquinolon ở những bệnh nhân bị 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 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 sinh vật không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, cần thực hiện các biện pháp đánh giá thích hợp.

#### *Phình, bóc tách động mạch chủ, và hở van tim:*

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ đặc biệt là ở người cao tuổi, cũng như bệnh nhân hở van động mạch chủ và van hai lá sau khi dùng fluoroquinolone. Các trường hợp phình và bóc tách động mạch đôi khi trở nên phức tạp do đứt mạch máu (bao gồm đứt mạch máu gây tử vong), cũng như các trường hợp hở một trong các van tim đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng fluoroquinolones (xem Tác dụng không mong muốn của thuốc)

Do đó, chỉ nên dùng 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 mắc bệnh phình động mạch chủ, hoặc bệnh van tim bẩm sinh hoặc ở bệnh nhân được chẩn đoán phình động mạch chủ và/ hoặc bóc tách động mạch chủ trước đó hoặc bệnh van tim, hoặc có mặt các yếu tố nguy cơ hoặc các tình trạng bệnh dẫn đến:

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

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

Trong trường hợp đau bụng, đau ngực hoặc đau lưng đột ngột, bệnh nhân cần ngay lập tức hỏi ý kiến bác sĩ tại một khoa cấp cứu.

Bệnh nhân cần chăm sóc y tế ngay lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, tim đập nhanh hoặc phù nề tiến triển ở bụng hoặc chi dưới.

#### *Viêm tụy cấp:*

Có thể gặp viêm tụy cấp ở bệnh nhân dùng levofloxacin. Bệnh nhân cần được thông báo về các triệu chứng đặc trưng của viêm tụy cấp. Bệnh nhân có triệu chứng buồn nôn, khó chịu, khó chịu ở bụng, đau bụng cấp tính hoặc nôn mửa cần được bác sĩ đánh giá kịp thời. Nếu nghi ngờ viêm tụy cấp, nên ngưng levofloxacin; Nếu được xác nhận, không nên sử dụng lại levofloxacin. Cẩn thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử viêm tụy.

#### *Natri:*

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri mỗi viên; tức là về cơ bản nó là "không có natri".

#### *Làm thay đổi các xét nghiệm:*

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

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

### **Phụ nữ có thai:**

Chỉ có 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 đến độc tính sinh sản (xem Các dữ liệu tiền lâm sàng).

Tuy nhiên vì thiếu dữ liệu trên con người, và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolon làm tăng nguy cơ tổn thương cho mô sụn chịu sức nặng của các sinh vật đang tăng trưởng, nên không được sử dụng levofloxacin cho phụ nữ có thai (xem Chống chỉ định, Các dữ liệu tiền lâm sàng).

### **Phụ nữ cho con bú sữa mẹ:**

Chống chỉ định dùng Tavanic ở phụ nữ đang cho con bú sữa mẹ. Không có đủ thông tin về sự bài tiết levofloxacin qua sữa mẹ; tuy nhiên, các fluoroquinolon khác có bài tiết qua sữa mẹ. Vì thiếu dữ liệu trên con người và do dữ liệu thực nghiệm đó cho thấy fluoroquinolon làm tăng nguy cơ tổn thương cho mô sụn chịu sức nặng của các

sinh vật đang tăng trưởng, nên không được sử dụng levofloxacin ở phụ nữ cho con bú sữa mẹ (xem Chống chỉ định, Các dữ liệu 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**

Tavanic có ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình trên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

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

#### **TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

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

#### **Ảnh hưởng của các thuốc khác lên Tavanic**

*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 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 viên Tavanic (xem Liều dùng và Cách dùng). Muối calci ảnh hưởng rất ít đến sự hấp thu của levofloxacin qua đường uống.

*Sucralfat:*

Sinh khả dụng của Tavanic viên bị giảm đáng kể khi uống chung với sucralfat. Nếu bệnh nhân uống sucralfat và Tavanic, tốt nhất nên uống sucralfat cách hơn 2 giờ sau khi uống viên Tavanic (xem phần Liều dùng và Cách 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 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 này có khả năng ngăn 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 là 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 loại thuốc sau: calcium carbonat, digoxin, glibenclamid, ranitidin.

#### **Ảnh hưởng của Tavanic trên các thuốc khác**

*Ciclosporin:*

Thời gian bán hủy của ciclosporin tăng 33% khi cùng sử dụng với levofloxacin.

*Các thuốc 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 (ví dụ: 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 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 (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần) (xem Thận trọng khi dùng thuốc - Kéo dài khoảng QT).

*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 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 với thức ăn. Vì vậy, Tavanic có thể được uống không cần chú ý tới các bữa ăn.

#### TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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

Tần suất trong bảng này được định nghĩa theo quy ước sau: rất thường gặp ( $\geq 1/10$ ), thường gặp ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), ít gặp ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), hiếm gặp ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), rất hiếm gặp ( $< 1/10000$ ), không rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Các hệ cơ quan	Thường gặp ( $\geq 1/100$ đến $< 1/10$ )	Ít gặp ( $\geq 1/1000$ đến $< 1/100$ )	Hiếm gặp ( $\geq 1/10000$ đến $< 1/1,000$ )	Không rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		-Nhiễm nấm bao gồm nhiễm Candida -Tác nhân gây bệnh đề kháng		
Các rối loạn ở máu và hệ thống bạch huyết		-Giảm bạch cầu -Tăng bạch cầu ái toan	-Giảm tiểu cầu -Giảm bạch cầu trung tính	-Giảm toàn thể các tế bào máu -Mất bạch cầu hạt -Thiếu máu tán huyết
Các rối loạn ở hệ thống miễn dịch			-Phù vi mạch -Quá mẫn (xem Thận trọng khi dùng thuốc)	-Sốc phản vệ <sup>a</sup> -Sốc dạng phản vệ <sup>a</sup> (xem Thận trọng khi dùng thuốc)
Các rối loạn nội tiết			Hội chứng bài tiết hormone chống bài niệu không phù hợp (SIADH)	
Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng*		-Chán ăn	-Hạ đường huyết đặc biệt ở bệnh nhân tiểu đường hôn mê do hạ đường huyết (xem Thận trọng khi dùng thuốc)	-Tăng đường huyết (xem Thận trọng khi dùng thuốc)
Các rối loạn tâm thần	Mất ngủ	-Lo âu -Lú lẫn -Căng thẳng	-Các phản ứng tâm thần (ví dụ: ảo giác, hoang tưởng) -Trầm cảm -Kích động -Những giấc mơ bất thường -Ác mộng -Mê sảng	-Các rối loạn tâm thần có hành vi tự gây nguy hiểm bao gồm có ý tưởng hoặc toan tính tự tử (xem Thận trọng khi dùng thuốc)

Các hệ cơ quan	Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1,000)	Không rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn)
Các rối loạn hệ thần kinh*	-Đau đầu -Choáng váng	-Buồn ngủ -Run lắc -Rối loạn vị giác	-Co giật (xem Chống chỉ định và Thận trọng khi dùng thuốc) -Dị cảm -Rối loạn trí nhớ	-Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên (xem Thận trọng khi dùng thuốc) -Bệnh lý thần kinh vận động-cảm giác ngoại biên (xem Thận trọng khi dùng thuốc) -Rối loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác -Loạn vận động -Rối loạn ngoại tháp -Mất vị giác -Ngất -Tăng áp nội sọ lạnh tính
Các rối loạn ở mắt*			-Rối loạn thị giác như nhìn mờ (xem Thận trọng khi dùng thuốc)	-Mất thị lực thoáng qua (xem Thận trọng khi dùng thuốc), viêm màng bồ đào
Các rối loạn ở tai và mê đạo*		-Chóng mặt do mất thăng bằng	-Ù tai	-Mất thính lực -Giảm thính lực
Các rối loạn tim mạch **			-Nhịp tim nhanh, hồi hộp	-Nhịp nhanh thất, có thể dẫn đến 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), kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ (xem Thận trọng khi dùng thuốc và Quá liều)
Các rối loạn mạch máu **	<u>Chỉ áp dụng cho dạng dung dịch tiêm tĩnh mạch:</u> -Viêm tĩnh mạch		-Hạ huyết áp	
Các rối loạn hô hấp, ở ngực và trung thất		-Khó thở		-Co thắt phế quản -Viêm phổi do dị ứng
Các 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 rất hiếm gặp có thể là dấu hiệu của viêm ruột, bao gồm viêm đại tràng giả mạc (xem Thận trọng khi dùng thuốc) -Viêm tụy

Các hệ cơ quan	Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1/1000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10000 đến <1/1,000)	Không rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn)
Các rối loạn gan mật	-Men gan tăng (ALT/AST, phosphatase kiềm, GGT)	-Tăng bilirubin trong máu		-Vàng da và tổn thương gan nặng, kể cả tử vong do suy gan cấp, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh lý nền nặng (xem Thận trọng khi dùng thuốc) -Viêm gan
Rối loạn ở da và mô dưới da <sup>b</sup>		-Phát ban -Ngứa -Mề đay -Tăng tiết mồ hôi	Phản ứng thuốc với tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS), Phát ban do thuốc	-Hoại tử thượng bì nhiễm độc -Hội chứng Stevens Johnson -Hồng ban đa dạng -Tăng nhạy cảm với ánh sáng (xem Thận trọng khi dùng thuốc) -Viêm mạch máu thâm nhiễm bạch cầu ở da -Viêm miệng
Các rối loạn ở cơ xương và mô liên kết*		-Đau khớp -Đau cơ	-Các rối loạn gân cơ (xem Chống chỉ định và Thận trọng khi dùng thuốc) bao gồm viêm gân (ví dụ: gân Achilles) -Yếu cơ có thể là quan trọng đặc biệt ở các bệnh nhân bị nhược cơ (xem Thận trọng khi dùng thuốc)	-Ly giải cơ vân -Đứt gân (ví dụ: gân Achilles) (xem Chống chỉ định và Thận trọng khi dùng thuốc) -Đứt dây chằng -Đứt cơ -Viêm khớp
Các rối loạn ở thận và tiết niệu		-Tăng creatinine trong máu	-Suy thận cấp (ví dụ: do viêm thận kẽ)	
Các rối loạn chung và tại chỗ tiêm*	<u>Chỉ áp dụng cho dạng tiêm tĩnh mạch:</u> -Phản ứng tại chỗ tiêm truyền (đau, ửng đỏ)	-Suy nhược	-Sốt	-Đau (bao gồm đau ở lưng, lồng ngực, và chân tay)

<sup>a</sup> Phản ứng phản vệ đôi khi có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên

<sup>b</sup> Phản ứng da và niêm mạc đôi khi có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên

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

- Các đợt porphyrin ở bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin.

\* Rất hiếm gặp các trường hợp kéo dài (cho tới vài tháng, vài năm), thương tật, và tác động phản ứng thuốc mất khả năng trở về bình thường như trước đó, đôi khi gặp nhiều lần, ở nhiều hệ thống cơ quan và cảm giác (bao gồm các phản ứng như viêm gân, rách gân, đau khớp, đau ở các chi, các rối loạn về dáng đi, bệnh lý dây thần kinh đi kèm với dị cảm, trầm cảm, mệt mỏi, suy giảm trí nhớ, rối loạn giấc ngủ, và giảm tính lực, tầm nhìn, vị giác và khứu giác) đã được báo cáo đi kèm với việc dùng các quinolon hoặc fluoroquinolon trong một số trường hợp bất kể việc có các yếu tố nguy cơ trước đó (xem Thận trọng khi dùng thuốc)

\*\*Các trường hợp phình và bóc tách động mạch chủ, đôi khi phức tạp do đứt mạch máu (bao gồm đứt mạch máu gây tử vong), cũng như các trường hợp hở van/suy một trong các van tim đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolones (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

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

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

### QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

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

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

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

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: J01MA12; Nhóm tác dụng dược lý: fluoroquinolon, kháng sinh nhóm quinolon.

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

**Mối quan hệ dược động – 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) với nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

**Cơ chế đề kháng:** Sự đề kháng với levofloxacin có được qua một quá trình từng bước bằng cách có các đột biến ở vị trí đích của tất cả các loại topoisomerase típ II, DNA gyrase và topoisomerase típ 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 (10.0, 01/01/2020):

Tác nhân gây bệnh	Mức nhạy cảm	Mức đề kháng
Enterobacteriaceae	≤0.5 mg/l	>1 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤0.001 mg/l	>1 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤0.5 mg/l	>1 mg/l
<i>Staphylococcus aureus</i> Coagulase-negative Staphylococci	≤0.001 mg/l	>1 mg/l
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>1</sup>	≤4 mg/l	>4 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.001 mg/l	>2 mg/l
Streptococcus A, B, C, G	≤0.001 mg/l	>2 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0.06 mg/l	>0.06 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0.125 mg/l	>0.125 mg/l

Tác nhân gây bệnh	Mức nhạy cảm	Mức đề kháng
<i>Helicobacter pylori</i>	≤1 mg/l	>1 mg/l
<i>Aerococcus sanguinicola</i> và <i>urinae</i> <sup>2</sup>	≤2 mg/l	>2 mg/l
<i>Aeromonas</i> spp.	≤0.5 mg/l	>1 mg/l
Điểm gãy PK-PD (chủng loài không đặc hiệu)	≤0.5 mg/l	>1 mg/l

1 chỉ bệnh nhiễm trùng đường tiết niệu không biến chứng

2 Độ nhạy cảm có thể được suy ra từ độ nhạy cảm với ciprofloxacin

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 nhóm 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:

*Chlamydomphila pneumoniae*

*Chlamydomphila psittaci*

*Chlamydia trachomatis*

*Legionella pneumophila*

*Mycoplasma pneumoniae*

*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma urealyticum*

**Các chủng loài vi khuẩn khi sự đề kháng thụ nhiễm có thể là vấn đề:**

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí:

*Enterococcus faecalis*

*Staphylococcus aureus* đề kháng methicillin<sup>#</sup>

*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*

Vi khuẩn kỵ khí:

*Bacteroides fragilis*

**Chủng loài vi khuẩn vốn đã đề kháng:**

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

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

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

**Biến đổi sinh học:** Levofloxacin rất ít 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 và tiêm truyền tĩnh mạch, 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 khác biệt nhiều trong dược động học levofloxacin sau khi tiêm tĩnh mạch và sau khi uống, gợi ý rằng đường tiêm truyền tĩnh mạch và đường uống có thể thay thế lẫn nhau.

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

**Các nhóm bệnh nhân đặc biệt:**

*Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:*

Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng bởi rối loạn chức năng thận. Khi giảm chức năng thận, chức năng đào thải và độ thanh thải qua thận bị giảm làm tăng 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:

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

*Bệnh nhân cao tuổi:*

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học levofloxacin giữa các bệnh nhân trẻ tuổi so với bệnh nhân cao tuổi, trừ ra những người có thay đổi về độ thanh thải creatinin.

*Sự khác biệt về giới tính:*

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

## 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 chuột mẹ, đối với bào thai chuột 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 phổi 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 thanh nhiễm sắc cùng một mẫu, tổng hợp DNA không định trước, xét nghiệm độc tính gây chết chủ đạo) không cho thấy bất kỳ khả năng một 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 1 vỉ x 5 viên

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN**

Để ngoài tầm tay và tầm mắt của trẻ em.

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ không quá 30°C, bảo quản thuốc trong vỉ và hộp ở nơi khô ráo.

Không được hủy thuốc qua hệ thống nước thải hoặc nước sinh hoạt. Hãy hỏi dược sĩ về cách tiêu hủy thuốc không còn cần đến. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

**HẠN DÙNG**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không sử dụng thuốc quá hạn dùng (EXP) được in trên hộp và vỉ thuốc.

**TIÊU CHUẨN**

Tiêu chuẩn nhà sản xuất.

**TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

Sanofi Winthrop Industrie

56, route de Choisy au Bac

60205 Compiègne – Pháp

13013