

^{Rx} LEVOLEO 500

Viên nén bao phim

**THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SĨ.
ĐỂ XA TÂM TAY TRẒEM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.**

THÀNH PHẦN: Levofloxacin hemihydrat 512,46 mg (tương đương với levofloxacin 500 mg) và các tá dược gồm: Maize starch, crospovidone, povidone K30, microcrystalline cellulose 101, colloidal anhydrous silica, sodium starch glycolate, magnesium stearat, talc, hydroxypropyl methylcellulose 6cPs, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, red iron oxide, conalake quinoline yellow 20-B10 vừa đủ 1 viên nén bao phim.

DẠNG BÀO CHẾ: Thuốc được sản xuất ở dạng viên nén bao phim (viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn).

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

LEVOLEO 500 được chỉ định ở người lớn để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau:

- Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng.
- Nhiễm trùng da và mô mềm có biến chứng.

Đối với các nhiễm khuẩn nêu trên, chỉ nên dùng levofloxacin khi không phù hợp dùng các thuốc kháng khuẩn khác thường được khuyến cáo dùng trong điều trị khởi đầu các bệnh nhiễm khuẩn này.

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn.
- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có LEVOLEO 500 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục 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 LEVOLEO 500 cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

- Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn.
- Viêm bàng quang không biến chứng.
- Bệnh than do hít phải: Dự phòng sau khi tiếp xúc và điều trị bệnh.

Thuốc còn có thể được dùng để hoàn tất một liệu trình điều trị ở các bệnh nhân đã có cải thiện trong điều trị ban đầu với levofloxacin tiêm tĩnh mạch.

Cần cân nhắc các hướng dẫn chính thức về sử dụng các chất kháng khuẩn thích hợp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng:

Tùy theo loại bệnh và mức độ nặng của bệnh dùng thuốc theo bảng hướng dẫn dưới đây. Uống thuốc vào bữa ăn hoặc giữa hai bữa ăn

Loại nhiễm khuẩn	Liều dùng trong 24 giờ	Thời gian dùng thuốc
Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng	500 mg x 1 hoặc 2 lần	7 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	500 mg x 1 -2 lần	7 -14 ngày
Viêm xoang cấp do vi khuẩn	500 mg x 1 lần	10 - 14 ngày
Đợt cấp của viêm phế quản mạn	500 mg x 1 lần	7 - 10 ngày
Viêm bể thận	500 mg x 1 lần	7 - 10 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	500 mg x 1 lần	7 - 14 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mạn do vi khuẩn	500 mg x 1 lần	28 ngày
Viêm bàng quang không biến chứng	250 mg x 1 lần	3 ngày
Bệnh than do hít phải	500 mg x 1 lần	8 tuần

Người suy thận: Creatinin ≤ 50 ml/phút cần phải chỉnh liều như sau:

	Liều dùng		
	250 mg/24 giờ	500 mg/24 giờ	500 mg/12 giờ
Độ thanh thải creatinin	Liều khởi đầu: 250 mg	Liều khởi đầu: 500 mg	Liều khởi đầu: 500 mg
Từ 20 - 50 ml/ phút	Liều tiếp theo 125 mg/24 giờ	Liều tiếp theo 250 mg/24 giờ	Liều tiếp theo 250 mg/12 giờ
Từ 10 - 19 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 các bệnh nhân thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục) ¹	Liều tiếp theo 125 mg/48 giờ	Liều tiếp theo 125 mg/24 giờ	Liều tiếp theo 125 mg/24 giờ

¹ Không cần dùng thêm liều sau thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục.

Người suy gan:

Không cần chỉnh liều levofloxacin cho người suy gan vì thuốc không được chuyển hóa bởi gan và đào thải chủ yếu qua thận.

Người cao tuổi:

Không cần chỉnh liều cho người cao tuổi ngoài việc phải xem xét chức năng thận.

Trẻ em:

Chống chỉ định dùng thuốc cho trẻ em và thanh thiếu niên đang lớn.

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống. Nuốt trọn viên thuốc với một lượng nước vào bữa ăn hoặc giữa các bữa ăn.

Levofloxacin nên được dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống các muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magesi hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ các công thức chứa didanosin có các chất đệm chứa nhôm hoặc magesi) sucralfat, vì làm giảm hấp thu.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Người có tiền sử quá mẫn cảm với levofloxacin hoặc các quinolone khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bị động kinh.
- Người có tiền sử bệnh ở gân cơ liên quan dùng thuốc fluoroquinolone.
- Trẻ em và thanh thiếu niên đang lớn.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG:

Staphylococcus aureus đề kháng methicillin rất có khả năng đề kháng với các fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin. Do đó không khuyến cáo dùng levofloxacin để điều trị các trường hợp đã biết hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn *S. aureus* đề kháng methicillin trừ khi kết quả xét nghiệm xác định sự nhạy cảm vi khuẩn với levofloxacin (và các kháng sinh thường được khuyên dùng điều trị nhiễm *S. aureus* đề kháng methicillin được cho là không phù hợp).

Levofloxacin có thể được sử dụng trong điều trị viêm xoang cấp do vi khuẩn và đợt cấp của viêm phế quản mãn tính khi các bệnh nhiễm trùng này được chẩn đoán đầy đủ.

Sự đề kháng với các fluoroquinolone của *E. coli*, tác nhân mà thường liên quan đến gây bệnh nhiễm trùng đường tiểu nhiều nhất ở châu Âu. Bác sĩ kê đơn cần tính đến tỷ lệ kháng thuốc của *E. coli* tại bản xứ với các fluoroquinolone.

Bệnh than do hít phải: Sử dụng ở người là dựa trên dữ liệu *in vitro* về tính nhạy cảm của vi khuẩn *Bacillus*

anthracis và trên dữ liệu thực nghiệm trên động vật cùng với một số dữ liệu hạn chế trên người. Các bác sĩ điều trị cần tham khảo các tài liệu đồng thuận của quốc gia và / hoặc quốc tế về điều trị bệnh than.

Viêm gân và đứt gân:

Viêm gân hiếm khi xảy ra. Đa số thường liên quan gân gót chân (Achille), có thể dẫn tới đứt gân. Biến chứng này có thể bị cả hai bên và xuất hiện ở 48 giờ đầu tiên sau khi bắt đầu dùng thuốc và kéo dài đến vài tháng sau khi ngưng thuốc. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở các bệnh nhân trên 60 tuổi, ở các bệnh nhân đang dùng liều hàng ngày 1000 mg và các bệnh nhân đang dùng corticoid. Cần chỉnh liều dùng hàng ngày cho người cao tuổi dựa theo độ thanh thải. Cần theo dõi sát các bệnh nhân này nếu họ đang được kê đơn sử dụng levofloxacin. Tất cả các bệnh nhân phải báo cáo với bác sĩ nếu bị các triệu chứng viêm gân. Nếu nghi ngờ viêm gân thì phải ngưng dùng levofloxacin ngay và bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp (như cố định chân) đối với gân bị ảnh hưởng.

Bệnh liên quan vi khuẩn *Clostridium difficile*:

Tiêu chảy, đặc biệt là tiêu chảy 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). Bệnh này có thể ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, dạng nặng nhất trong số đó là viêm đại tràng giả mạc. Do đó, điều quan trọng là phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nặng trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định CDAD, nên ngưng dùng levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu điều trị thích hợp mà không chậm trễ. Các thuốc kháng nhu động ruột là chống chỉ định trong tình trạng lâm sàng này.

Bệnh nhân dễ bị co giật

Các thuốc quinolone có thể làm giảm ngưỡng co giật và có thể gây ra cơn co giật. Levofloxacin là chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh động kinh và cũng như với các quinolone khác, thuốc này cần được dùng rất thận trọng ở những bệnh nhân dễ bị co giật hoặc điều trị đồng thời với các hoạt chất làm giảm ngưỡng co

giật não, như theophylline. Trong trường hợp xảy ra co giật, nên ngừng điều trị bằng levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu G-6-phosphate dehydrogenase

Bệnh nhân bị thiếu hoạt tính glucose-6-phosphate dehydrogenase tiềm ẩn hoặc thực sự có thể dễ bị phản ứng tán huyết khi điều trị bằng các thuốc kháng khuẩn quinolone. Do đó, nếu dùng levofloxacin ở những bệnh nhân này, cần theo dõi khả năng bị tán huyết.

Bệnh nhân suy thận

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

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, có tiềm năng gây tử vong (như phù mạch đến sốc phản vệ), đôi khi sau liều khởi đầu. Bệnh nhân nên ngừng điều trị ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ của họ hoặc bác sĩ cấp cứu, để bắt đầu các biện pháp điều trị khẩn cấp thích hợp.

Phản ứng bóng giộp ở da nghiêm trọng

Các trường hợp phản ứng bóng giộp ở da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng hoại tử da nhiễm độc đã được báo cáo với levofloxacin. Cần khuyến cáo bệnh nhân phải liên lạc với bác sĩ của họ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị nếu xảy ra các phản ứng ở da và / hoặc niêm mạc.

Rối loạn đường huyết

Cũng như tất cả các quinolone, rối loạn glucose trong máu, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, thường ở bệnh nhân bị đái tháo đường được điều trị cùng lúc với thuốc hạ đường huyết uống (như glibenclamide) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do tụt đường huyết đã được báo cáo. Cần theo dõi cẩn thận lượng đường trong máu ở các bệnh nhân đái tháo đường.

Phòng ngừa nhạy cảm ánh sáng

Nhạy cảm ánh sáng đã được báo cáo với levofloxacin. Bệnh nhân không nên phơi mình với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV nhân tạo (như đèn sunray, solarium) nếu không cần thiết, trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngừng điều trị để phòng ngừa nhạy cảm ánh

sáng.

Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng vitamin K

Do có thể làm tăng các xét nghiệm về đông máu (PT / INR) và / hoặc chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin kết hợp với thuốc kháng vitamin K (như warfarin), cần kiểm tra các xét nghiệm về đông máu khi dùng kết hợp các thuốc này.

Các phản ứng tâm thần

Các phản ứng tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các quinolone, bao gồm levofloxacin. Trong một số rất hiếm trường hợp các phản ứng này đã tiến triển thành có suy nghĩ tự tử và hành vi tự gây nguy hiểm, đôi khi chỉ sau một liều đơn levofloxacin. Trong trường hợp bệnh nhân phát triển các phản ứng này, nên ngưng dùng levofloxacin và áp dụng các biện pháp thích hợp. Cần thận trọng khi dùng levofloxacin cho các bệnh nhân tâm thần hoặc các bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Kéo dài khoảng QT

Cần thận trọng khi sử dụng các fluoroquinolone, kể cả levofloxacin, ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đã biết về kéo dài khoảng QT như:

- Hội chứng QT dài bẩm sinh.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT (như: Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, các macrolide, các thuốc chống loạn thần).
- Mất cân bằng điện giải không được điều chỉnh (như: hạ kali huyết, hạ magesi huyết).
- Bệnh tim (như: suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm).

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với các thuốc kéo dài QT. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng các fluoroquinolone, kể cả levofloxacin, ở các đối tượng này.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi và bệnh lý thần kinh vận động ngoại vi đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có thể nhanh chóng khởi phát. Cần ngưng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh lý thần kinh

để ngăn chặn sự phát triển của tình trạng không phục hồi.

Rối loạn gan mật

Các trường hợp hoại tử gan đến suy gan gây tử vong đã được báo cáo với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nặng, như: nhiễm trùng huyết. Cần khuyến bệnh nhân nên ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ của họ nếu có hình thành các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa ngáy hoặc mềm bụng.

Đột cấp của chứng nhược cơ

Các fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có tác dụng ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm sự yếu cơ ở bệnh nhân bị chứng nhược cơ. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng sau tiếp thị, bao gồm tử vong và cần hỗ trợ hô hấp, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolone ở những bệnh nhân bị nhược cơ. Không khuyến cáo dùng levofloxacin ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh nhược cơ.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc bị bất kỳ tác dụng nào trên mắt thì phải tư vấn bác sĩ nhãn khoa ngay lập tức.

Bội nhiễm

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

Ảnh hưởng các xét nghiệm cận lâm sàng

Ở các bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin, việc xác định opiat trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Có thể cần phải xác định opiat dương tính bằng cách theo dõi bằng các phương pháp chuyên biệt hơn. Levofloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của *Mycobacterium tuberculosis*, do đó, có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.

Cảnh báo chung cho kháng sinh nhóm fluoroquinolone

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 fluoroquinolone có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không phục hồi 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 fluoroquinolone cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolone.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu từ việc sử dụng levofloxacin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không thấy có các tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp về độc tính sinh sản. Tuy nhiên, do thiếu dữ liệu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy nguy cơ gây tổn thương do các fluoroquinolone đối với sụn khớp chịu lực của sinh vật đang phát triển, không nên sử dụng levofloxacin cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Chống chỉ định levofloxacin cho phụ nữ cho con bú. Chưa có đủ thông tin về sự bài tiết levofloxacin trong sữa mẹ; tuy nhiên các fluoroquinolone khác có bài tiết qua sữa mẹ. Do thiếu dữ liệu trên người và do các dữ liệu thực nghiệm cho thấy nguy cơ gây tổn thương do các fluoroquinolone đối với sụn khớp chịu lực của sinh vật đang phát triển, không nên dùng levofloxacin cho phụ nữ cho con bú.

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

Cần thận trọng khi sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên levofloxacin

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

Sự hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi các muối sắt, hoặc các thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosine (chỉ các didanosine công thức có chứa các chất đệm có nhôm hoặc magnesi) được dùng đồng thời với levofloxacin. Việc sử dụng đồng thời các fluoroquinolone với các đa sinh tố có chứa kẽm sẽ làm giảm hấp thu qua đường uống. Có khuyến cáo rằng không nên dùng các chế phẩm có chứa các cation hóa trị hai hoặc các hóa trị ba như muối sắt, muối kẽm hoặc các thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosine (chỉ các didanosine công thức có chứa các chất đệm có nhôm hoặc magnesi) 2 giờ trước hoặc sau khi dùng levofloxacin. Các muối calci có rất ít tác dụng đến sự hấp thu của levofloxacin.

Sucralfate

Sinh khả dụng của levofloxacin giảm đáng kể khi dùng chung với sucralfate. Nếu bệnh nhân cần dùng cả hai sucralfate và levofloxacin, tốt nhất là dùng sucralfate 2 giờ sau khi dùng levofloxacin.

Theophylline, fenbufen hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác

Không phát hiện có tương tác dược động học của levofloxacin với theophylline trong nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, giảm rõ rệt ngưỡng co giật não có thể xảy ra khi các quinolone được dùng đồng thời với theophylline, các thuốc chống viêm không steroid hoặc các tác nhân khác làm giảm ngưỡng co giật.

Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi có sự hiện diện của fenbufen so với khi dùng một mình.

Probenecid và cimetidine

Probenecid và cimetidine có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đối với việc thải trừ levofloxacin. Sự thanh thải

qua thận của levofloxacin bị giảm bởi cimetidine (24%) và probenecid (34%). Điều này là do cả hai thuốc đều có khả năng ức chế sự bài tiết của levofloxacin qua ống thận. Tuy nhiên, ở các liều thử nghiệm trong nghiên cứu này, sự khác biệt về mặt động học có ý nghĩa thống kê không liên quan nhiều đến lâm sàng.

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

Thông tin liên quan khác

Các nghiên cứu dược lý lâm sàng đã cho thấy rằng dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng đến bất kỳ mức độ lâm sàng nào khi levofloxacin được dùng cùng với các loại thuốc sau: Calci carbonat, digoxin, glibenclamide, ranitidine.

Ảnh hưởng của levofloxacin đối với các thuốc khác

Ciclosporin

Thời gian bán thải của ciclosporin tăng 33% khi phối hợp cùng với levofloxacin.

Các thuốc kháng vitamin K

Làm tăng các xét nghiệm đông máu (PT / INR) và / hoặc chảy máu, có khi nặng, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin kết hợp với thuốc kháng vitamin K (như: warfarin). Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm đông máu ở các bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng vitamin K.

Các thuốc đã biết là kéo dài khoảng QT

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolone khác, phải được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân đang dùng các thuốc đã biết là kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các macrolide, các thuốc chống loạn thần).

Các thông tin liên quan khác

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

Các dạng tương tác khác

Thực phẩm

Không có tương tác trên lâm sàng có liên quan đến thức ăn. Do đó, có thể dùng levofloxacin không cần quan tâm đến thức ăn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Thường gặp (≥ 1/100 - < 1/10)	Ít gặp (≥ 1/1000 - < 1/100)	Hiếm gặp (≥ 1/10000 - < 1/1000)	Tần suất chưa rõ
Nhiễm khuẩn		Nhiễm nấm bao gồm nhiễm candida.		
Máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu.	Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.	Thiếu máu huyết tán, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt.
Hệ miễn dịch			Phù mạch, quá mẫn.	Sốc phản vệ. Sốc giống phản vệ. (có khi ngay liều đầu tiên).
Chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn.	Hạ đường huyết, đặc biệt ở người đái tháo đường.	Tăng đường huyết. Hôn mê do tụt đường huyết.
Tâm thần	Mất ngủ.	Tình trạng lú lẫn Lo âu, nóng nảy.	Các phản ứng tâm thần (ảo giác, hoang tưởng đoan nhân). Trầm cảm, kích động, giấc mộng bất thường, ác mộng.	Rối loạn tâm thần với hành vi tự gây nguy hiểm bao gồm có ý định tự tử hoặc tử tử.
Hệ thần kinh	Đau đầu, choáng váng.	Mơ màng. Run. Rối loạn vị giác.	Cogiật, dị cảm.	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên. Bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên, rối loạn khuu giác bao gồm mất khuu giác. Rối loạn vận động, rối loạn ngoại tháp, mất vị giác, ngất, tăng áp lực nội sọ lạnh tính.
Mắt			Rối loạn thị giác như mờ mắt.	Mất thị lực thoáng qua, viêm màng bồ đào.
Tai và mê đạo		* Chóng mặt.	Ù tai.	Mất thính lực. Giảm thính lực.
Tim			Nhịp tim nhanh, hồi hộp.	Nhịp nhanh thất có thể đưa đến ngưng tim. Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (chủ yếu ở các bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT). Điện tâm đồ kéo dài QT.
Mạch máu			Tụt huyết áp.	
Hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở.		Có thể phát phế quản, viêm nổi dị ứng.
Đường tiêu hóa	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn.	Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón.		Tiêu ra máu rất hiếm khi có triệu chứng viêm ruột bao gồm Viêm đại tràng màng giả.

Gan-mật	Tăng enzym gan (ALT/AST,phosphatase kiềm,GGT).	Tăng bilirubin huyết.		Vàng da và tổn thương gan bao gồm các trường hợp suy gan cấp có thể gây tử vong chủ yếu ở người có bệnh tiềm ẩn nặng. Viêm gan.
Da và mô dưới da		Phát ban, ngứa ngáy, nổi mề đay, tăng tiết mồ hôi.		Hội chứng hoại tử đa nhiễm độc. Hội chứng Stevens-Johnson. Hồng ban đa dạng. Phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch máu bạch cầu, viêm miệng.
Cơ xương và mô liên kết		Đau khớp, đau cơ.	Rối loạn về gân bao gồm viêm gân (như gân Achilles). Yếu cơ có thể đặc biệt quan trọng ở các bệnh nhân bị chứng nhược cơ.	Tiêu cơ vân, đứt gân (đứt gân Achilles), đứt dây chằng, đứt cơ. Viêm khớp.
Tiết niệu, sinh dục		Tăng creatinin huyết.	Suy thận cấp (do viêm thận mô kẽ).	
Tổng quát		Suy nhược.	Sốt.	Đau (bao gồm đau lưng, ngực và tứ chi).

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG 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 trên liều điều trị, các dấu hiệu quan trọng nhất có thể xảy ra sau quá liều cấp gồm các biểu hiện về thần kinh trung ương như lú lẫn, chóng mặt, mất tỉnh táo, co giật, tăng khoảng QT và các biểu hiện ở đường tiêu hóa như buồn nôn, xói mòn niêm mạc đường tiêu hóa.

Các tác dụng thần kinh trung ương như tình trạng lú lẫn, ảo giác và run đã được quan sát thấy sau tiếp thị.

Xử trí: Trong trường hợp quá liều, cần thực hiện điều trị triệu chứng. Cần theo dõi ECG, vì có khả năng kéo dài khoảng QT. Dùng thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Thăm tách máu, bao gồm thăm phân phức mac không có hiệu quả trong việc loại bỏ levofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC: Mã ATC: J01MA12. Nhóm thuốc: Kháng sinh nhóm quinolone (phân nhóm fluoroquinolone).

Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm fluoroquinolone. Cũng như các fluoroquinolone khác,

levofloxacin có tác dụng diệt khuẩn do ức chế enzym topoisomerase II (DNA-gyrase) và/ hoặc topoisomerase IV là những enzym thiết yếu của vi khuẩn tham gia xúc tác trong quá trình sao chép, phiên mã và tu sửa DNA của vi khuẩn. Levofloxacin là đồng phân S-isomer của ofloxacin, nó có tác dụng diệt khuẩn mạnh gấp 8 - 128 lần so với đồng phân D-isomer và tác dụng mạnh gấp khoảng 2 lần so với ofloxacin racemic. Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolone khác là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Levofloxacin (cũng như sparfloxacin) có tác dụng trên vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí tốt hơn so với các fluoroquinolone khác (như ciprofloxacin, enoxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin), tuy nhiên levofloxacin và sparfloxacin lại có tác dụng *in vitro* trên *Pseudomonas aeruginosa* yếu hơn so với ciprofloxacin.

Phổ tác dụng:

Vi khuẩn nhạy cảm *in vitro* và nhiễm khuẩn trong lâm sàng:

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *H. influenza*, *H. parainfluenza*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicilin (*meti* -S), *Staphylococcus coagulase* âm tính nhạy cảm methicilin, *Staphylococcus pneumoniae*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*, *peptostreptococcus*, *propionibacterium*.

Các loại vi khuẩn nhạy cảm trung gian *in vitro*.

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecalis*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroid fragilis*, *prevotella*.

Các loại vi khuẩn kháng levofloxacin:

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus meti-R*, *Staphylococcus coagulase* âm tính *meti-R*.

Cơ chế kháng thuốc

Sự đề kháng với levofloxacin có được là thông qua một quá trình từng bước bởi các đột biến ở nơi mô đích ở cả hai loại topoisomerases type II, DNA gyrase và topoisomerase

IV. Các cơ chế kháng thuốc khác như các rào cản thẩm thấu (phổ biến ở *Pseudomonas aeruginosa*) và các cơ chế thẩm ra cũng có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với levofloxacin.

Đề kháng chéo: Người ta thấy có sự đề kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolone khác. Do cơ chế tác dụng, nhìn chung không có đề kháng chéo giữa levofloxacin và các họ kháng sinh khác.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Levofloxacin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1 - 2 giờ; sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 99 - 100%. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc khi uống. Tình trạng ổn định đạt được trong vòng 48 giờ sau dùng liều 500 mg, một hoặc hai lần mỗi ngày.

Phân bố:

Khoảng 30-40% levofloxacin gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình là khoảng 100 lít sau liều đơn và liều lặp lại 500 mg cho thấy thuốc phân bố rộng khắp vào các mô trong cơ thể.

Thâm nhập vào các mô và dịch cơ thể:

Levofloxacin đã được chứng minh là thâm nhập vào niêm mạc phế quản, dịch màng lót biểu mô, 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 nhỏ, các chất chuyển hóa là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxide. Các chất chuyển hóa này chiếm < 5% lượng được bài tiết qua nước tiểu. Levofloxacin ổn định về mặt hóa học lập thể và không bị đảo ngược đối xứng.

Thải trừ:

Sau khi uống và tiêm tĩnh mạch, levofloxacin được thải trừ tương đối chậm từ huyết tương, thời gian bán thải từ 6 - 8 giờ. Sự bài tiết chủ yếu là qua thận (> 85% liều dùng).

Tổng lượng thanh thải biểu kiến trung bình của levofloxacin sau liều đơn 500 mg là 175 +/- 29,2 ml/phút.

Không có sự khác biệt lớn về dược động học của levofloxacin sau khi tiêm tĩnh mạch và uống, cho thấy

đường uống và đường tĩnh mạch có thể thay thế cho nhau.

Tính tuyến tính: Dược động học của levofloxacin là theo tuyến tính trong tầm liều từ 50 đến 1000 mg.

Các đối tượng đặc biệt

Người suy thận

Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng bởi sự suy giảm chức năng thận. Chức năng thận kém, sự thanh thải qua thận giảm đi và thời gian bán thải tăng như bảng dưới đây:

Dược động học trong suy thận sau khi uống liều đơn 500 mg

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	< 20	Từ 20 - 49	Từ 50 - 80
Sự thanh thải (ml/phút)	13	26	57
Thời gian bán thải (giờ)	35	27	9

Người cao tuổi

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

Giới tính

Thử nghiệm riêng biệt cho các đối tượng nam và nữ cho thấy sự khác biệt nhỏ do giới tính trong dược động học của levofloxacin. Không có bằng chứng cho thấy những khác biệt về giới này có liên quan đến lâm sàng.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - PVC).

BẢO QUẢN: Thuốc này cần được bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30⁰C.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

WHO-GMP

TOA LEVOLEO 500 20-F



Nhà sản xuất:
CÔNG TY TNHH BRV HEALTHCARE

Địa chỉ: Khu A, số 18, đường số 09, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, TP. HCM.