https://trungtamthuoc.com/

Rx Thuốc kê đơn

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

## LIVOTA-500

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*
- *Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

**1. Tên thuốc: LIVOTA-500**

**2. Thành phần công thức thuốc:**

Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Hoạt chất:* Levofloxacin hemihydrate equivalent to Anhydrous levofloxacin 500 mg

*Tá dược:*

Microcrystallin cellulose, colloidal silicon dioxyd, maize starch, natri methyl hydroxybenzoat, natri propyl hydroxybenzoat, magnesi stearat, talc tinh khiết, natri lauryl sulphat, crospovidon, titan dioxyd, hydroxy propyl methyl cellulose, isopropyl alcohol*, methylen clorid*

** Dung môi bay hơi trong quá trình sản xuất*

**3. Dạng bào chế**: viên nén bao phim

***Mô tả:*** viên nén bao phim màu trắng hình thuôn, một mặt có khía và một mặt nhẵn.

**4. Chỉ định:**

***Người lớn***

- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn
- Viêm bàng quang không có biến chứng
- Bệnh than đường hô hấp: dự phòng và điều trị phơi nhiễm
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng
- Nhiễm khuẩn mô mềm và da có biến chứng
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng và viêm thận - bể thận

Livota-500 có thể được sử dụng thay thế trên bệnh nhân cải thiện khi khởi đầu điều trị với levofloxacin dạng tiêm tĩnh mạch. Cần tham khảo các hướng dẫn điều trị để sử dụng kháng sinh thích hợp.

- Viêm xoang cấp do vi khuẩn
- Đợt kịch phát cấp của viêm phế quản mạn tính
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Livota-500 liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp do vi khuẩn, đợt kịch phát cấp của viêm phế

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

quản mạn tính, nhiễm khuẩn đường tiểu niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Livota-500 cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

**5. Cách dùng, liều dùng:**

Liều dùng phụ thuộc vào loại và mức độ nghiêm trọng của bệnh và tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh.

Livota-500 có thể được sử dụng thay thế trên bệnh nhân cải thiện khi khởi đầu điều trị với levofloxacin dạng tiêm tĩnh mạch với liều dùng tương tự.

*Liều dùng trên bệnh nhân có chức năng thận bình thường*

| Chỉ định | Liều dùng hàng ngày (tùy theo mức độ bệnh) | Khoảng thời gian điều trị (tùy theo mức độ bệnh) |
|---|---|---|
| Viêm phổi mắc phải cộng đồng | 500 mg × 1 hoặc 2 lần/ngày | 7 – 14 ngày |
| Viêm thận - bể thận | 500 mg × 1 lần/ngày | 7 – 10 ngày |
| Viêm bàng quang không có biến chứng | 250 mg × 1 lần/ngày | 3 ngày |
| Nhiễm khuẩn đường tiết niệu biến chứng | 500 × 1 lần/ngày | 7 – 14 ngày |
| Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn | 500 × 1 lần/ngày | 28 ngày |
| Nhiễm khuẩn mô mềm và da có biến chứng | 500 mg × 1 hoặc 2 lần/ngày | 7 – 14 ngày |
| Bệnh than đường hô hấp | 500 mg × 1 lần/ngày | 8 tuần |
| Viêm xoang cấp do vi khuẩn | 500 mg × 1 lần/ngày | 10 – 14 ngày |
| Đợt kịch phát cấp của viêm phế quản mạn tính | 500 mg × 1 lần/ngày | 7 – 10 ngày |

*Đối tượng đặc biệt*

*Suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút)*

| Độ thanh thải creatinin | Liều dùng | | |
|---|---|---|---|
| | 250 mg/24 giờ | 500 mg/24 giờ | 500 mg/12 giờ |
| | Liều khởi đầu: 250 mg | Liều khởi đầu: 500 mg | Liều khởi đầu: 500 mg |
| 50 – 20 ml/phút | Sau đó: 125 mg/24 giờ | Sau đó: 250 mg/24 giờ | Sau đó: 250 mg/12 giờ |
| 19 – 10 ml/phút | Sau đó: 125 mg/48 giờ | Sau đó: 125 mg/24 giờ | Sau đó: 125 mg/12 giờ |
| < 10 ml phút (kể cả lọc máu và CAPD)[1] | Sau đó: 125 mg/48 giờ | Sau đó: 125 mg/24 giờ | Sau đó: 125 mg/24 giờ |

[1] Không yêu cầu uống liều bổ sung sau khi lọc máu hoặc lọc máu màng bụng liên tục (CAPD)

*Suy gan*

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Không cần hiệu chỉnh liều vì levofloxacin ít chuyển hóa qua gan và được bài tiết chủ yếu qua thận.

*Người cao tuổi*

Không cần hiệu chỉnh liều trên người cao tuổi, nhưng cần thường xuyên đánh giá chức năng thận

*Trẻ em*

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

**Cách dùng**

Uống nguyên viên với nước, không nghiền nát viên. Có thể bẻ viên theo rãnh cắt để chia viên để phù hợp với liều dùng. Có thể uống cùng thức ăn. Levofloxacin nên uống ít nhất 2 tiếng trước hoặc sau khi sử dụng muối sắt, muối kẽm, antacid chứa nhôm hoặc didanosin (công thức có nhôm hoặc magnesi chứa đệm), và sucrafat vì làm giảm hấp thu của levofloxacin.

**6. Chống chỉ định:**

Thuốc chống chỉ định với các trường hợp:

- Mẫn cảm với levofloxacin hoặc các quinolon khác hoặc với bất kì tá dược nào của thuốc
- Bệnh nhân bị động kinh
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân gót liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon
- Trẻ em và trẻ vị thành niên
- Trên phụ nữ có thai và cho con bú

**7. 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 hiện 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.

*Staphylococcus aureus* kháng methicilin (MRSA)

*Staphylococcus aureus* kháng methicilin (MRSA) gần như đồng thời kháng với các fluoroquinolon, kể cả levofloxacin. Vì vậy, levofloxacin không được khuyến cáo trong việc điều trị các trường hợp nhiễm MRSA đã biết hoặc nghi ngờ trừ khi có kết quả của phòng xét nghiệm là levofloxacin vẫn còn nhạy cảm với vi khuẩn (thông thường được khuyến cáo khi các kháng sinh điều trị nhiễm MRSA không có hiệu quả).

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Levofloxacin có thể được dùng trong điều trị viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và đợt kịch phát cấp của viêm phế quản mạn tính khi được chẩn đoán đầy đủ

Sự kháng fluoroquinolon của *E.coli* – vi khuẩn thường gặp nhất gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu – ở các nước là khác nhau. Bác sĩ kê đơn được khuyến cáo cần xem xét dịch tễ của địa phương về sự kháng fluoroquinolon của *E.coli*

Bệnh than đường hô hấp: việc sử dụng trên người được dựa trên các dữ liệu nhạy cảm của *Bacillus anthracis* trong *in vitro* và dữ liệu trên động vật cùng với dữ liệu hạn chế trên người. Bác sĩ nên tham khảo hướng dẫn trong nước hoặc quốc tế để điều trị.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân hiếm khi xảy ra và có thể dẫn tới đứt gân, thỉnh thoảng ở 2 bên, có thể xảy ra trong vòng 48 tiếng sau khi điều trị với levofloxacin và lên tới vài tháng sau khi ngừng điều trị. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng trên bệnh nhân lớn hơn 60 tuổi, trên bệnh nhân uống hơn 1000 mg/ngày và trên bệnh nhân đang dùng corticosteroid. Liều dùng hàng ngày nên được điều chỉnh trên bệnh nhân cao tuổi dựa vào độ thanh thải creatinin. Cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân trên nếu được chỉ định sử dụng levofloxacin. Tất cả bệnh nhân nên thông báo với bác sĩ nếu có các triệu chứng của viêm gân. Nếu nghi ngờ viêm gân, ngừng levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu liệu pháp điều trị thích hợp.

Bệnh liên quan đến *Clostridium difficile*

Tiêu chảy, đặc biệt nếu nghiêm trọng, kéo dài và/hoặc chảy máu, trong hoặc sau khi điều trị levofloxacin (bao gồm một vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể từ mức độ nhẹ đến đe dọa sự sống, dạng nghiêm trọng nhất là viêm ruột kết màng giả. Do đó, việc xem xét chẩn đoán này trên bệnh nhân bị tiêu chảy nghiêm trọng trong và sau khi điều trị với levofloxacin là rất quan trọng. Nếu nghi ngờ hoặc xác định CDAD, nên ngừng điều trị levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu ngay các biện pháp điều trị thích hợp. Các thuốc làm giảm nhu động ruột chống chỉ định trong trường hợp này.

Bệnh nhân có nguy cơ động kinh

Quinolon có thể làm giảm ngưỡng động kinh và gây co giật. Levofloxacin chống chỉ định trên bệnh nhân có tiền sử động kinh và, cũng như các quinolon khác, nên sử dụng thận trọng trên bệnh nhân có nguy cơ động kinh hoặc điều trị đồng thời với các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh như theophyllin. Trong trường hợp xuất hiện co giật, cần ngừng điều trị với levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt dehydrogenase glucose-6-phosphat

Bệnh nhân tiềm tàng hoặc thực tế thiếu hụt dehydrogenase glucose-6-phosphat có thể gây các phản ứng tan máu khi điều trị với kháng sinh quinolon. Do đó, nếu levofloxacin được sử dụng trên những bệnh nhân này, cần theo dõi các dấu hiệu tan máu.

Bệnh nhân suy thận

Vì levofloxacin được thải trừ chủ yếu qua thận, cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy thận

Phản ứng quá mẫn

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Levofloxacin có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng hoặc nguy cơ tử vong (như phù mạch đến sốc phản vệ), thông thường xuất hiện sau liều đầu tiên. Ngừng điều trị levofloxacin và có các biện pháp cấp cứu thích hợp.

Phản ứng phồng rộp nghiêm trọng

Các phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Steven-Johnson hoặc hoại tử thượng bì nhiễm độc được ghi nhận khi nhận khi dùng levofloxacin. Bệnh nhân cần thông báo với bác sĩ ngay trước khi tiếp tục điều trị nếu phản ứng da và/hoặc niêm mạc xảy ra.

Rối loạn đường huyết

Cũng như tất cả quinolon, rối loạn đường huyết, bao gồm tăng và hạ đường huyết đã được ghi nhận, thường gặp trên bệnh nhân đái tháo đường được điều trị đồng thời với các thuốc hạ đường huyết đường uống (như glibenclamid) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết cũng được báo cáo. Trên các bệnh nhân đái tháo đường, khuyến cáo theo dõi chặt chẽ mức đường huyết.

Phòng ngừa nhạy cảm với ánh sáng

Nhạy cảm với ánh sáng được báo cáo khi sử dụng levofloxacin. Khuyến cáo bệnh nhân không nên tiếp xúc với ánh nắng mạnh hoặc tia UV nếu không cần thiết trong quá trình điều trị và 48 giờ sau khi ngừng thuốc để ngăn ngừa sự nhạy cảm.

Bệnh nhân đang điều trị với thuốc kháng vitamin K

Do có thể làm tăng các xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu trên bệnh nhân dùng levofloxacin khi đang được điều trị với thuốc kháng vitamin K (ví dụ warfarin), cần tiến hành theo dõi các xét nghiệm đông máu khi các thuốc trên được sử dụng đồng thời.

Phản ứng tâm thần

Phản ứng tâm thần được ghi nhận trên bệnh nhân dùng các quinolon, kể cả levofloxacin. Trong một số hiếm trường hợp có thể phát triển thành ý định tự tử và hành vi gây nguy hiểm cho bản thân, thình thoảng chỉ sau khi dùng một liều levofloxacin. Nếu bệnh nhân xuất hiện các phản ứng trên, nên ngừng điều trị levofloxacin và bắt đầu các liệu pháp điều trị thích hợp. Cần thận trọng khi dùng levofloxacin cho bệnh nhân tâm thần hoặc bệnh nhân có tiền sử bị bệnh tâm thần.

Kéo dài khoảng QT

Cần thận trọng khi sử dụng floroquinolon, kể cả levofloxacin trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ làm kéo dài khoảng QT, như:

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh
- Dùng đồng thời với các thuốc làm kéo dài khoảng QT
- Mất cân bằng điện giải (như hạ kali máu, hạ magnesi máu)
- Bệnh tim (như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc làm kéo dài khoảng QT. Vì thế, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin trên nhóm đối tượng này.

Bệnh thần kinh ngoại biên

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Bệnh thần kinh cảm giác và thần kinh vận động được ghi nhận trên các bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin. Ngừng điều trị nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng thần kinh để ngăn ngừa sự tiến triển của các bệnh lý không hồi phục.

Rối loạn gan mật

Các trường hợp hoại tử gan gây thành xơ gan được ghi nhận khi sử dụng levofloxacin, chủ yếu trên bệnh nhân đang có các bệnh nặng, như nhiễm trùng máu. Bệnh nhân nên ngừng dùng thuốc và thông báo với bác sĩ các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan tiến triển như chán ăn, vàng da, nước tiểu đậm màu, ngứa hoặc bụng mềm.

Làm nặng thêm tình trạng nhược cơ

Fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ trên bệnh nhân nhược cơ. Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau khi thuốc đưa ra thị trường, bao gồm tử vong và yêu cầu hỗ trợ hô hấp, có liên quan đến fluoroquinolon dùng trên bệnh nhân nhược cơ. Levofloxacin không được khuyến cáo trên bệnh nhân có tiền sử nhược cơ.

Rối loạn thị giác

Nếu thị giác bị suy giảm hoặc có bất kì dấu hiệu tổn thương mắt, cần thăm khám bác sĩ chuyên khoa ngay lập tức.

Bội nhiễm

Sử dụng levofloxacin, đặc biệt khi dùng kéo dài có thể làm tăng số vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu bị xảy ra bội nhiễm trong quá trình điều trị, cần tiến hành các biện pháp thích hợp.

Gây nhiễu xét nghiệm

Trên bệnh nhân được điều trị với levofloxacin, xác định opiat trong nước tiểu có thể có kết quả dương tính giả. Nếu cần thiết, nên dùng các phương pháp đặc hiệu hơn.

Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis*, vì thế có thể dẫn tới kết quả âm tính giả trong việc chẩn đoán vi khuẩn học bệnh lao.

**8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

***Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:***

Dữ liệu sử dụng levofloxacin trên phụ nữ có thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các ảnh hưởng có hại đối với độc tính sinh sản. Tuy nhiên, thiếu các dữ liệu nghiên cứu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy có nguy cơ gây tổn thương, levofloxacin không nên dùng cho phụ nữ có thai.

***Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:***

Sản phẩm được chống chỉ định trên phụ nữ đang cho con bú. Thiếu thông tin về sự bài tiết levofloxacin vào sữa mẹ, tuy nhiên các fluoroquinolon khác đi vào sữa mẹ. Thiếu dữ liệu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy có nguy cơ gây tổn thương, levofloxacin không nên dùng cho phụ nữ đang cho con bú.

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai.

https://trungtamthuoc.com/

**9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:**

Do thuốc có thể gây ra một số tác dụng không mong muốn như chóng mặt, không tỉnh táo, rối loạn thị giác vì thế cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc.

**10. Tương tác, tương kỵ của thuốc:**

Ảnh hưởng của các thuốc lên levofloxacin

*Muối sắt, muối kẽm, antacid chứa magnesi hoặc nhôm, các didanosin*

Sự hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi dùng đồng thời với muối sắt, hoặc antacid chứa magnesi hoặc nhôm, các didanosin (chỉ các công thức didanosin có nhôm hoặc magnesi chứa đệm). Dùng đồng thời levofloxacin với các multi-vitamin chứa kẽm làm giảm sự hấp thu của levofloxacin. Khuyến cáo không nên uống các chất chứa cation hóa trị hai hoặc ba như muối sắt, kẽm, antacid chứa magnesi hoặc nhôm, các didanosin trong vòng 2 giờ trước hoặc sau khi uống levofloxacin. Muối canxi ít ảnh hưởng lên sự hấp thu của levofloxacin

*Sucralfat*

Sinh khả dụng của Flexin 500 giảm đáng kể khi uống cùng sucralfat. Nếu bệnh nhân phải sử dụng cả sucralfat và levofloxacin, tốt nhất là uống sucralfat 2 giờ sau khi uống levofloxacin.

*Theophyllin, fenbufen hoặc thuốc giảm đau chống viêm non-steroid tương tự*

Không có tương tác dược động học giữa levofloxacin và theophyllin trong nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, ngưỡng động kinh có thể giảm khi dùng đồng thời levofloxacin và theophyllin, thuốc giảm đau chống viêm non – steroid hoặc các tác nhân làm giảm ngưỡng động kinh khác. Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi có mặt fenbuten hơn khi sử dụng đơn độc.

*Probenecid và cimetidin*

Probenecid và cimetidin có ảnh hưởng đáng kể đến sự thải trừ của levofloxacin. Độ thanh thải của levofloxacin giảm bởi cimetidin (24%) và probenecid (34%), do các thuốc này có khả năng ức chế sự bài biết vào ống thận của levofloxacin. Tuy nhiên, với các liều được dùng trong nghiên cứu, sự khác nhau về dược động học không có ý nghĩa trên lâm sàng. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc ảnh hưởng lên sự bài tiết qua thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận.

*Thông tin khác*

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng khi dùng đồng thời với các thuốc: canxi carbonat, digoxin, glibenclamid, ranitidin.

Ảnh hưởng của levofloxacin lên các thuốc khác

*Ciclosporin*

Thời gian bán thải của ciclosporin tăng 33% khi dùng đồng thời với levofloxacin

*Kháng vitamin K*

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

Tăng các xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu được ghi nhận trên bệnh nhân khi dùng đồng thời levofloxacin với các thuốc kháng vitamin K. Vì thế, cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân đang được điều trị với thuốc kháng vitamin K.

*Các thuốc làm kéo dài khoảng QT*

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác, nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có tác dụng làm kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp tim loại IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần)

Thông tin khác

Trong một nghiên cứu về tương tác dược động học, levofloxacin không ảnh hưởng đến dược động học của theophyllin (là cơ chất của CYP1A2), cho thấy rằng levofloxacin không ức chế CYP1A2

Dạng tương tác khác

*Thức ăn*

Không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng giữa levofloxacin và thức ăn. Vì thế, Flexin có thể uống cùng với thức ăn.

**11. Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

Thông tin dưới đây dựa trên các dữ liệu từ hơn 8,300 bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi thuốc lưu hành trên thị trường.

Tần suất xuất hiện được quy định như sau: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100 đến <1/10), ít gặp (≥1/1,000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10,000 đến <1/1,000), rất hiếm gặp (<1/10,000), chưa rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

| **Phân loại hệ thống cơ quan** | **Thường gặp** | **Ít gặp** | **Hiếm gặp** | **Chưa rõ** |
|---|---|---|---|---|
| Nhiễm khuẩn và nhiễm kí sinh | | Nhiễm nấm kể cả nhiễm Candida Kháng vi sinh vật gây bệnh | | |
| Rối loạn máu và bạch huyết | | Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan | Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính | Giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu |
| Rối loạn hệ miễn dịch | | | Phù mạch, tăng mẫn cảm | Sốc phản vệ (anaphylactic shock[a] và anaphylactoid shock[a]) |

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng | | Chán ăn | Hạ đường huyết đặc biệt trên bệnh nhân đái tháo đường | Tăng đường huyết<br>Hôn mê do hạ đường huyết |
| Rối loạn tâm thần | Mất ngủ | Lo lắng<br>Nhầm lẫn<br>Bồn chồn | Phản ứng tâm thần (ví dụ, ảo giác, hoang tưởng)<br>Trầm cảm<br>Kích động<br>Giấc mơ bất thường<br>Ác mộng | Rối loạn tâm thần với hành vi tự làm thương bản thân bao gồm ý định tự tử hoặc nỗ lực tự tử. |
| Rối loạn hệ thần kinh | Đau đầu<br>Chóng mặt | Lơ mơ, buồn ngủ<br>Run<br>Rối loạn vị giác | Động kinh<br>Dị cảm | Rối loạn thần kinh cảm giác, Rối loạn thần kinh vận động<br>Rối loạn khứu giác gồm chứng mất khứu giác<br>Rối loạn ngoại tháp<br>Mất vị giác<br>Ngất<br>Tăng áp lực nội sọ lành tính |
| Rối loạn mắt | | | Rối loạn tầm nhìn như mờ mắt | Mất thị giác tạm thời |
| Rối loạn tai và tai trong | | Chóng mặt (vertigo) | Ù tai | Mất thính giác<br>Giảm thính giác |
| Rối loạn tim | | | Tim đập nhanh<br>Hồi hộp | Nhịp nhanh thất có thể dẫn tới ngừng tim<br>Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (ghi nhận chủ yếu trên bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây kéo dài |

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | | khoảng QT), kéo dài QT điện tim đồ |
| Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất | | Khó thở | | Co thắt phế quản<br>Viêm phổi dị ứng |
| Rối loạn tiêu hóa | Tiêu chảy<br>Nôn<br>Buồn nôn | Đau bụng<br>Khó tiêu<br>Đầy hơi<br>Táo bón | | Tiêu chảy ra máu thường hiếm gặp, có thể là dấu hiệu của viêm ruột non kết, bao gồm viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy |
| Rối loạn gan mật | Tăng men gan (ALT/AST, alkaline, phosphatase, CGT) | Tăng bilirubin máu | | Vàng da và tổn tương gan nghiêm trọng, kể cả tử vong do suy gan cấp, chủ yếu trên bệnh nhân đang có bệnh nặng<br>Viêm gan |
| Rối loạn da và mô dưới da[b] | | Phát ban<br>Ngứa<br>Mày đay<br>Tăng tiết mồ hôi | | Hoại tử thượng bì nhiễm độc<br>Hội chứng Steven-Johnson<br>Hồng ban đa dạng<br>Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng<br>Viêm mao mạch dị ứng<br>Viêm miệng |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết | | Đau khớp<br>Đau cơ | Rối loạn gân gót, bao gồm viêm gân gót (ví dụ gót chân Asin)<br>Yếu cơ, đặc biệt quan trọng trên | Tiêu cơ vân<br>Đứt gân (ví dụ gót chân Asin)<br>Đứt dây chằng<br>Vỡ cơ<br>Viêm khớp |

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | bệnh nhân nhược cơ | |
| Rối loạn thận và tiết niệu | | Tăng creatinin máu | Suy thận cấp (ví dụ, do viêm thận kẽ) | |
| Rối loạn tổng thể và điều kiện tại vị trí sử dụng | Chỉ xảy ra với dạng dùng đường tĩnh mạch<br>Phản ứng tại vị trí truyền (đau, đỏ) | Suy nhược | Sốt | Đau (gồm đau lưng, ngực và tứ chi) |

[a] Sốc phản vệ có thể xảy ra thậm chí sau liều đầu tiên

[b] Phản ứng niêm mạc da có thể xảy ra thậm chí sau liều đầu tiên

Các tác dụng không mong muốn khác liên quan tới fluoroquinolon gồm:

- Rối loạn chuyển hóa porphyria

***Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc***

**12. Quá liều và cách xử trí:**

Theo các nghiên cứu độc tính trên động vật hoặc nghiên cứu dược lý lâm sàng tiến hành với liều cao hơn liều điều trị, các dấu hiệu quan trọng nhất của quá liều Flexin 500 cấp tính là các triệu chứng thần kinh như nhầm lẫn, chóng mặt, mất ý thức, và co giật, tăng khoảng QT cũng như các phản ứng dạ dày - ruột như buồn nôn và ăn mòn niêm mạc.

Ảnh hưởng CNS bao gồm tình trạng lú lẫn, động kinh, ảo giác và run được ghi nhận sau khi thuốc lưu hành trên thị trường

Trong trường hợp quá liều, cần tiến hành điều trị triệu chứng. Kiểm tra ECG nên được thực hiện, vì khả năng kéo dài khoảng QT. Các antacid có thể được dùng để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Lọc máu, bao gồm chạy thận nhân tạo và CAPD, không có hiệu quả trong việc đào thải Levofloxacin ra khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

**13. Đặc tính dược lực học:**

Nhóm dược lý: kháng sinh fluoroquinolon

Mã ATC: **J01MA12**

***Cơ chế hoạt động***

Levofloxacin là kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon và là đồng phân quang học dạng L ofloxacin. Cơ chế hoạt động của levofloxacin và các kháng sinh fluoroquinolon khác có liên quan tới việc ức chế

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

topoisomerase IV và DNA gyrase của vi khuẩn (cả hai đều là topoisomerase typ II), là các enzym cần thiết cho sự tái tạo, sao chép, sửa chữa và tái tổ hợp của DNA.

***Cơ chế kháng thuốc***

Cơ chế kháng levofloxacin thông qua sự đột biến tại vị trí đích trên cả hai topoisomerase typ II, DNA gyrase và topoisomerase IV. Các cơ chế đề kháng khác như tạo vách ngăn chống thấm (*Pseudomonas aeruginosa*) và bơm tống thuốc ra ngoài có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với levofloxacin. Kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác đã được ghi nhận. Do cơ chế tác dụng, nhìn chung không có sự kháng chéo giữa levofloxacin và các nhóm kháng sinh khác.

***Mối tương quan PK/PD***

Tác dụng diệt khuẩn của levofloxacin phụ thuộc vào tỷ lệ nồng độ tối đa trong huyết thanh ($C_{max}$) hoặc diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Các vi khuẩn nhạy cảm

Vi khuẩn hiếu khí gram (+)

*Bacillus anthracis, Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin, *Staphylococcus saprophyticus, Stretococci*, nhóm C và G, *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes*

Vi khuẩn hiếu khí gram (-)

*Eikenella corrodens, Haemophilus influenzea, Haemophilus para-influenzae, Klebsiella oxytoca, Moraxella catarrhalis, Pasteurella multocida, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri*

Vi khuẩn kị khí

*Peptostreptococcus*

Khác

*Chlamydophila pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum*

Các vi khuẩn đạt được tính kháng levofloxacin

Vi khuẩn hiếu khí gram (+)

*Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* kháng methicillin, *Coagulase negative Staphylococcus spp*

Vi khuẩn hiếu khí gram (-)

*Acinetobacter baumanni, Citrobacter freundi, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pheumoniae, Morganella morganii, Proteus mirablis, Providencia stuartii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens*

Vi khuẩn kị khí

*Bacteroides fragilis*

Các vi khuẩn kháng tự nhiên với levofloxacin

Vi khuẩn hiếu khí gram (+)

Omnicals Pharma Pvt. Ltd. Mumbai

https://trungtamthuoc.com/

*Enterococcus faecium*

**14. Đặc tính dược động học:**

*Hấp thu*

Levofloxacin đường uống hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn với nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 – 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là 99 – 100%. Thức ăn có ảnh hưởng nhỏ đến sự hấp thu của levofloxacin.

Trạng thái ổn định đạt được trong 48 giờ sau khi uống levofloxacin 500 mg, 1 hoặc 2 lần/ngày.

*Phân bố*

Gần 30 – 40% levofloxacin liên kết với protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình khoảng 100 L sau khi uống liều đơn lặp lại, cho thấy sự phân bố rộng vào trong các mô của cơ thể.

Sự phân bố vào các mô và dịch cơ thể

Levofloxacin được tìm thấy trong các màng nhầy phế quản, đại thực bào biểu mô phế nang, phổi, da (nốt phồng rộp), tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin ít xâm nhập vào dịch não tủy.

*Chuyển hóa*

Levofloxacin chuyển hóa ở mức độ thấp thành các chất chuyển hóa chủ yếu là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxid. Chỉ ít hơn 5% liều được thải trừ ở dạng chất chuyển hóa. Levofloxacin ổn định dưới dạng hóa lập thể và không chuyển hóa để chuyển dạng đồng phân.

*Thải trừ*

Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch levofloxacin, thuốc được thải trừ chậm ($T_{1/2}$: 6 – 8 giờ). Levofloxacin thải trừ chủ yếu qua thận (>85% liều dùng)

Độ thanh thải trung bình sau khi dùng một liều 500 mg là 175 ± 29,2 ml/phút.

Không có sự khác nhau đáng kể về dược động học của levofloxacin giữa đường tiêm tĩnh mạch và đường uống, cho thấy có thể chuyển đổi giữa hai đường dùng.

Tuyến tính

Levofloxacin có dược động học tuyến tính trong khoảng liều 50 -1000 mg

Đối tượng đặc biệt

*Suy thận*

Dược động học của levofloxacin thay đổi trên bệnh nhân suy thận. Chức năng thận suy giảm, khả năng thải trừ và độ thanh thải thận giảm, thời gian bán thải tăng được trình bày trong bảng dưới đây

Dược động học trên bệnh nhân suy thận sau khi uống một liều 500 mg

| | | | |
|---|---|---|---|
| $Cl_{cr}$ [ml/phút] | <20 | 20 – 49 | 50 – 80 |
| $Cl_R$ [ml/phút] | 13 | 26 | 57 |
| $t_{½}$ [giờ] | 35 | 27 | 9 |

*Người cao tuổi*



https://trungtamthuoc.com/

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

*Giới tính*

Các phân tích riêng rẽ trên nam giới và nữ giới cho thấy có sự khác nhau nhỏ về dược động học của levofloxacin. Không có bằng chứng cho thấy sự khác nhau có ý nghĩa trên lâm sàng.

**15. Quy cách đóng gói:** Hộp 3 vỉ x 10 viên

**16. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:**

Bảo quản: ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ẩm

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Nhà sản xuất

**17. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc:**

**ZOTA HEALTHCARE LTD.**

Địa chỉ: Plot No. 169, Surat Special Economic Zone, Near Sachin Railway Station, Sachin, City. Surat, Dist: Surat, Gujarat State, Ấn Độ

