

# Kháng sinh nhóm quinolon

## Viên nén bao phim TRIFLOX

### Levofloxacin 500 mg

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên chứa:

**Hoạt chất:** Levofloxacin

(dưới dạng Levofloxacin hemihydrat)

- **Tá dược:** Hydroxypropyl cellulose (L), natri starch glycolat, tinh bột ngô, magnesi stearat, Opadry OY-S-7223 trắng.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nén bao phim

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:** Hộp 1 vỉ x 10 viên; Hộp 3 vỉ x 10 viên.

#### CHỈ ĐỊNH

Điều trị các nhiễm trùng do các chủng vi khuẩn nhạy cảm gây ra ở người lớn như: viêm phổi mắc phải cộng đồng; viêm tuyến tiền liệt; nhiễm trùng đường tiết niệu có biến chứng (bao gồm viêm bàng quang, viêm bể thận); nhiễm trùng da hoặc mô mềm có hoặc không có biến chứng.

- Dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị triệt để bệnh than.

- **Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng:** Do kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem Thận trọng), -và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị thay thế khác.

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

- **Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn:** Do kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem Thận trọng), -và viêm xoang cấp tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị thay thế khác.

#### LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

- Viêm phổi cộng đồng: 500 mg, 1 - 2 lần/ngày, trong 7 - 14 ngày.

- Viêm tuyến tiền liệt: 500 mg, 1 lần/ngày, trong 28 ngày.

- Nhiễm trùng đường tiết niệu:

- Có biến chứng: 250 hoặc 500 mg, 1 lần/ngày, trong 7 - 14 ngày.
- Viêm bể thận: 250 hoặc 500 mg, 1 lần/ngày, trong 7 - 10 ngày.

- Nhiễm trùng da hoặc mô mềm:

- Không biến chứng: 500 mg, 1 lần/ngày, trong 7 - 10 ngày.
- Có biến chứng: 750 mg, 1 lần/ngày, trong 7 - 14 ngày.

- Bệnh than:

- Dự phòng sau phơi nhiễm: 500 mg, 1 lần/ngày, trong 8 tuần.
- Điều trị: 500 mg, 1 lần/ngày, trong 8 tuần.

- Nhiễm trùng đường tiết niệu không biến chứng: 250 mg, 1 lần/ngày, trong 3 ngày.

- Đợt cấp viêm phế quản mạn: 500 mg, 1 lần/ngày, trong 7 - 10 ngày.

- Viêm xoang cấp: 500 mg, 1 lần/ngày, trong 10 - 14 ngày.

**Suy thận (Cl<sub>c</sub> ≤ 50 mL/phút):**

Cl <sub>c</sub> (mL/phút)	Liều lượng		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
≥ 50	Khởi đầu: 250 mg Duy trì: 125 mg/24 h	Khởi đầu: 500 mg Duy trì: 250 mg/24 h	Khởi đầu: 500 mg Duy trì: 250 mg/12 h
19-50	Duy trì: 125 mg/48 h	Duy trì: 125 mg/24 h	Duy trì: 125 mg/12h
< 10 (lọc máu CAPD)*	Duy trì: 125 mg/48 h	Duy trì: 125 mg/24 h	Duy trì: 125 mg/24 h

\* Không cần thêm liều sau khi lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD).

**Suy gan:** Không cần chỉnh liều.

#### Cách dùng:

- Có thể uống thuốc trong bữa ăn hoặc giữa các bữa ăn.

- Nên uống thuốc trong vòng 2 giờ trước hoặc sau khi uống sắt, kẽm, sucralfat, thuốc kháng acid hoặc các chế phẩm didanosin có chứa nhôm hoặc magnesi.

#### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với levofloxacin, các quinolon hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

- Người bệnh bị động kinh.

- Người có tiền sử rối loạn gân cơ do fluoroquinolon.

- Trẻ dưới 18 tuổi.

- Trong thai kỳ.

## THẬN TRỌNG VÀ CẢNH BÁO KHI SỬ DỤNG

- Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gan, đứt gan, bệnh lý thần kinh ngoại biên và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương
  - Các kháng sinh nhóm Fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, 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 gan, đứt gan, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.
    - Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ phản ứng có hại nghiêm trọng nào. Thêm vào đó, tránh sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.
- Viêm gân hiếm khi xảy ra, nhất là gân gót chân (Achille), có thể dẫn đến đứt gân. Biểu chứng này có thể xảy ra ngay trong 48 giờ đầu sau khi bắt đầu dùng thuốc hoặc sau khi ngưng điều trị vài tháng. Những nguy cơ này gia tăng ở người trên 60 tuổi, khi dùng liều 1000 mg/ngày hoặc đang dùng corticosteroid.
- Levofloxacin có thể gây thoái hóa sụn ở các khớp chịu lực của động vật chưa trưởng thành. Do đó, không khuyến cáo dùng thuốc cho trẻ dưới 18 tuổi.
- Levofloxacin có tác động ức chế thần kinh cơ, có thể làm tăng sự yếu cơ ở người bị nhược cơ.
- Thận trọng khi người bệnh bị rối loạn TKTU có thể gây co giật (xơ cứng động mạch não nặng, động kinh).
- Levofloxacin có thể gây phản ứng quá mẫn trầm trọng có thể dẫn đến tử vong (từ phù mạch đến sốc phản vệ), đôi khi xảy ra ngay sau liều đầu tiên.
- Viêm đại tràng màng giả do *Clostridium difficile* có thể xảy ra trong hoặc sau khi điều trị, với mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Levofloxacin có thể gây nhạy cảm với ánh sáng: Người bệnh không nên tiếp xúc với ánh mặt trời mạnh hoặc với các tia UV nhân tạo khi không cần thiết trong suốt quá trình điều trị và trong 48 giờ sau khi ngưng điều trị.
- Levofloxacin có thể gây rối loạn đường huyết (hạ hoặc tăng đường huyết triệu chứng), thường là ở người bị đái tháo đường đang uống thuốc hạ đường huyết hoặc dùng insulin. Nên theo dõi đường huyết cẩn thận ở những người bệnh này. Nếu xảy ra hạ đường huyết thì nên ngưng thuốc và áp dụng các biện pháp xử lý thích hợp.
- Levofloxacin có thể gây kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, loạn nhịp (thình thoảng), và xoắn đỉnh (nhưng hiếm).
- Đã có báo cáo về bệnh thần kinh ngoại biên và có thể xuất hiện ngay sau liều đầu tiên. Nên ngưng thuốc khi xuất hiện các triệu chứng của bệnh thần kinh ngoại biên.
- Người bị suy giảm glucose-6-phosphate dehydrogenase có thể dễ bị tan máu khi dùng quinolon.
- Đã có báo cáo về các phản ứng da nặng (hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử thượng bì nhiễm độc). Cần nhắc việc ngưng thuốc khi có phản ứng da và/hoặc niêm mạc.
- Đã có các báo cáo về hoại tử gan và suy gan gây tử vong, chủ yếu là khi bệnh đang trong giai đoạn nặng (như nhiễm trùng máu). Ngưng điều trị khi xảy ra các triệu chứng của bệnh gan (chán ăn, vàng da, nước tiểu sậm màu, ngứa hay đau bụng).
- Levofloxacin có thể gây dương tính giả khi xác định opiat trong nước tiểu.
- Dùng levofloxacin kéo dài có thể dẫn đến phát triển quá mức các chủng đề kháng.
- Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis* nên có thể gây âm tính giả khi xét nghiệm vi sinh để chẩn đoán lao.
- *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) rất dễ đồng kháng với levofloxacin. Do đó, không khuyến cáo dùng levofloxacin để điều trị MRSA trừ khi đã xác định được độ nhạy cảm của vi khuẩn với levofloxacin.

## SỬ DỤNG Ở PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

- Có rất ít dữ liệu về levofloxacin ở phụ nữ có thai. Tuy nhiên, do nguy cơ phá hủy các sun chấy trong lượng của thai nhi, không nên dùng levofloxacin trong thai kỳ.
- Có rất ít dữ liệu về việc bài tiết levofloxacin trong sữa mẹ, nhưng các fluoroquinolon khác lại bài tiết được vào sữa mẹ. Vì vậy, không nên cho con bú khi dùng thuốc.

## TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Các tác dụng phụ như chóng mặt/hoa mắt, buồn ngủ, rối loạn thị giác, có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của người bệnh.

## TƯƠNG TÁC THUỐC

- **Muối sắt, kẽm, thuốc kháng acid và didanosin có chứa maggesi hoặc nhôm:** làm giảm đáng kể sự hấp thu của levofloxacin, cần uống các thuốc này cách xa levofloxacin ít nhất 2 giờ.
- **Sucralfat:** làm giảm đáng kể sinh khả dụng của levofloxacin.
- **Theophyllin, fenbufen hoặc thuốc kháng viêm không steroid:** có thể làm giảm ngưỡng động kinh. Nồng độ levofloxacin tăng lên khi có mặt fenbufen. Nồng độ theophyllin có thể tăng lên và cần phải theo dõi cẩn thận.
- **Probenecid và cimetidin:** làm giảm độ thanh thải của levofloxacin.
- **Ciclosporin:** nửa đời ciclosporin tăng lên.
- **Kháng Vitamin K:** làm tăng các chỉ số đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu.
- **Thuốc kéo dài khoảng QT (chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, chống trầm cảm 3 vòng, các macrolid, chống loạn thần):** Nên dùng levofloxacin một cách thận trọng.
- **Thuốc hạ đường huyết:** làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết.

## TÁC DỤNG PHỤ

- **Thường gặp:** tiêu chảy, nôn, buồn nôn; tăng enzyme gan (ALT/AST, phosphatase kiềm, GGT); mất ngủ; đau đầu, chóng mặt.
- **Ít gặp:** hoa mắt, căng thẳng, lú lẫn, lo lắng; buồn ngủ, run rẩy, loạn vị giác; đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón; tăng bilirubin máu; viêm âm đạo, nhiễm Candida; phát ban, ngứa, nổi mề đay.

TUONG TAC THUOC

- Muối sắt, kẽm, thuốc kháng acid và didanosin có chứa magesi hoặc nhôm: làm giảm đáng kể sự hấp thu của levofloxacin, cần uống các thuốc này cách xa levofloxacin ít nhất 2 giờ.
- Sucralfat: làm giảm đáng kể sinh khả dụng của levofloxacin.
- Theophyllin, fenbufen hoặc thuốc kháng viêm không steroid: có thể làm giảm ngưỡng động kinh. Nồng độ levofloxacin tăng lên khi có mặt fenbufen. Nồng độ theophyllin có thể tăng lên và cần phải theo dõi cẩn thận.
- Probenecid và cimetidin: làm giảm độ thanh thải của levofloxacin.
- Ciclosporin: nửa đời ciclosporin tăng lên.
- Kháng Vitamin K: làm tăng các chỉ số đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu.
- Thuốc kéo dài khoảng QT (chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, chống trầm cảm 3 vòng, các macrolid, chống loạn thần): Nên dùng levofloxacin một cách thận trọng.
- Thuốc hạ đường huyết: làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết.

TÁC DỤNG PHỤ

- Thường gặp: tiêu chảy, nôn, buồn nôn; tăng enzyme gan (ALT/AST, phosphatase kiềm, GGT); mất ngủ; đau đầu, chóng mặt.
- Ít gặp: hoa mắt, căng thẳng, lú lẫn, lo lắng; buồn ngủ, run rẩy, loạn vị giác; đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón; tăng bilirubin máu; viêm âm đạo, nhiễm Candida; phát ban, ngứa, nổi mề đay.
- Hiếm gặp: tăng hoặc hạ huyết áp; nhịp tim nhanh, đánh trống ngực; viêm đại tràng màng giả, khô miệng; viêm dạ dày, phù lưỡi; đau khớp, yếu cơ, đau cơ, viêm tủy xương, viêm gân Achilles; co giật; giấc mơ bất thường; trầm cảm; rối loạn tâm thần; phù Quinck, sốc phản vệ; hội chứng Stevens-Johnson và Lyelle.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Levofloxacin là đồng phân L-isome của ofloxacin, là kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon. Levofloxacin có hoạt tính kháng khuẩn mạnh gấp đôi ofloxacin dạng racemic. Levofloxacin ức chế topoisomerase IV và ADN gyrase (topoisomerase loại II), là các enzyme cần thiết cho sự sao chép, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp ADN của vi khuẩn. Levofloxacin có tác dụng trên vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí tốt hơn so với các fluoroquinolon khác, tuy nhiên levofloxacin lại có tác dụng in vitro trên Pseudomonas aeruginosa yếu hơn so với ciprofloxacin. Các chủng vi khuẩn thường nhạy cảm bao gồm:

- Gram dương: Enterococcus faecalis; Staphylococcus aureus, S. epidermidis, S. saprophyticus; Streptococcus pneumoniae, S. pyogenes; Bacillus anthracis.
- Gram âm: Enterobacter cloacae; Escherichia coli; Haemophilus influenzae, H. parainfluenzae; Klebsiella pneumoniae; Legionella pneumophila; Moraxella catarrhalis; Proteus mirabilis; Pseudomonas aeruginosa; Serratia marcescens.
- Khác: Chlamydophila pneumoniae; Mycoplasma pneumoniae.

Kháng chéo: In vitro, có kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác. Do cơ chế tác dụng, thường không có kháng chéo giữa levofloxacin và các họ kháng sinh khác.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- Levofloxacin dùng đường uống được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn với C<sub>max</sub> đạt được trong 1 – 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 99 – 100%. Thức ăn ít ảnh hưởng đến sự hấp thu của thuốc. Nồng độ ổn định đạt được trong vòng 48 giờ.
- Xấp xỉ 30 – 40% liều levofloxacin gắn kết vào protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình xấp xỉ 100L, cho thấy sự phân bố rộng của thuốc vào các mô của cơ thể. Levofloxacin phân bố vào niêm mạc phế quản, dịch biểu mô niêm mạc, đại thực bào phế nang, mô phổi, dạ (dịch mụn nước), mô tuyến tiền liệt và nước tiểu. Thuốc ít phân bố vào dịch não tủy.
- Levofloxacin bị chuyển hoá rất ít. Các chất chuyển hoá (desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxid) chiếm <5% liều dùng và được bài tiết qua nước tiểu. Levofloxacin thải trừ chậm ra khỏi huyết tương (nửa đời khoảng 6-8 giờ). Thuốc bài tiết chủ yếu qua thận (>85% liều dùng).
- Không có khác biệt đáng kể về dược động học giữa dạng uống và dạng tiêm tĩnh mạch, nên hai dạng bào chế này có thể thay thế cho nhau.

QUẢ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

- Triệu chứng: Triệu chứng TKTU (lú lẫn, chóng mặt, mất tỉnh táo, co giật, ảo giác, run rẩy), kéo dài khoảng QT; phản ứng trên tiêu hoá (buồn nôn, xói mòn niêm mạc).
- Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Nên điều trị triệu chứng và theo dõi điện tâm đồ. Có thể dùng thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Thẩm phân máu, kể cả thẩm phân phúc mạc và CAPD, không loại trừ được thuốc ra khỏi cơ thể.

KHUYẾN CÁO:

- Tránh xa tầm tay trẻ em.
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

BẢO QUẢN: Trong bao bì kín, ở nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: JP 16.



**CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM SHINPOONG DAEWOO**  
 Nhà máy: Số 13, Đường 9A, KCN Biên Hòa II, P. An Bình, TP. Biên Hòa,  
 Đồng Nai, Việt Nam.  
 Văn phòng: Số 29, Đường Ba-Mi, Phường 04, Quận Tân Bình, Tp. HCM  
 ĐT: 028-2225 0683 Fax: 028-2225 0682 Email: shinpoong@spd.com.vn