



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Viên nén bao phim

GETZLOX TABLETS 250mg, 500mg, 750mg (Levofloxacin 250mg, 500mg, 750mg)

KHUYẾN CÁO:

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

GETZLOX TABLETS 250mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Levofloxacin (dạng muối hydroclorid) 250mg
Thành phần tá dược: Povidon K-30 (PVP K-30), lactose khan, avicel PH-102 (Microcrystallin cellulose), croscoll 200 (Colloidal silica khan), natri croscarmellose, magnesi stearat, indacatop natri xanh lá cây LA-111-01725.

GETZLOX TABLETS 500mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Levofloxacin (dạng muối hydroclorid) 500mg
Thành phần tá dược: Povidon K-30 (PVP K-30), lactose khan, avicel PH-102 (Microcrystallin cellulose), croscoll 200 (Colloidal silica khan), natri croscarmellose, magnesi stearat, opadry II vàng R5G32558.

GETZLOX TABLETS 750mg

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Levofloxacin (dạng muối hydroclorid) 750mg
Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose (Avicel PH 102), croscollon, hydroxypropyl cellulose, colloidal silica khan (Aerosil 200), hypromellose (HPMC 50PS), natri steryl fumarat, titan dioxide, macrogol (P.E.G. 6000).

ĐẶNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Getzlox Tablets 250mg:

Viên nén bao phim hình tròn màu xanh lá nhạt, một mặt có khắc ký hiệu "LF 250", một mặt có ký hiệu "GETZ".

Getzlox Tablets 500mg:

Viên nén bao phim hình thoi dài màu kem, một mặt có khắc ký hiệu "LF 500", một mặt có ký hiệu "GETZ".

Getzlox Tablets 750mg

Viên nén bao phim màu trắng đến trắng ngà, hình thoi dài, hai mặt trơn.

CHỈ ĐỊNH

GETZLOX được chỉ định để điều trị cho người trưởng thành (≥18 tuổi) bị nhiễm khuẩn từ nhẹ, trung bình đến nặng gây ra bởi những chủng vi khuẩn có nhạy cảm trong những trường hợp sau:

- Viêm phổi cộng đồng mức phải và viêm phổi bệnh viện.
- Nhiễm khuẩn da và nhiễm khuẩn cấu trúc da có biến chứng.
- Nhiễm khuẩn da và nhiễm khuẩn cấu trúc da không biến chứng (trừ dạng trung bình bao gồm áp xe, viêm mô tế bào, mụn nhọt, chốc lờ, mủ da, nhiễm khuẩn vết thương).
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng (như dẫn trung bình).
- Viêm tế thực cấp tính (như dẫn trung bình).
- Viêm tuyến tiền liệt mạn.

- Dịch thận Glenn điều trị dự phòng sau khi phơi nhiễm hay điều trị bệnh thận.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp (như dẫn trung bình). Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Getzlox Tablets (Levofloxacin) liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Getzlox Tablets cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Đau nhói khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính. Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Getzlox Tablets (Levofloxacin) liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Getzlox Tablets 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 Getzlox Tablets (Levofloxacin) liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Getzlox Tablets cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Viên nén GETZLOX TABLETS (Levofloxacin) dùng 1 hoặc 2 lần mỗi ngày. Liều dùng cụ thể thuốc từng loại và mức độ nhiễm khuẩn và độ nặng của tác nhân gây bệnh được ghi ở đây.

Viên nén GETZLOX TABLETS (Levofloxacin) nên được nuốt trọn vào một lượng nước vừa đủ, không nghiền nát. Thuốc có thể uống trong bữa ăn hoặc giữa hai bữa ăn.

Viên nén GETZLOX TABLETS (Levofloxacin) nên dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống thuốc kháng acid như magesi, nhôm, cũng như sucralfat, cation kim loại thu sắt và chế phẩm đa vitamin có kẽm hoặc viên bổ dưỡng/viên đến hạn hoạt pha dung dịch uống cho trẻ em.

Liều hướng dẫn dùng như sau:

1. Liều cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 50ml/phút)

Chỉ định	Liều dùng mỗi ngày (mg)	Thời gian điều trị (ngày)
Viên phổi cộng đồng mức phải	500mg x 1 lần/ngày	7-14
	750mg x 1 lần/ngày	5
Viên phổi bệnh viện	750mg x 1 lần/ngày	7-14
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	750mg x 1 lần/ngày	7-14
	500mg x 1 lần/ngày	7-10
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	250mg x 1 lần/ngày	10
	750mg x 1 lần/ngày	5
Viêm tế thực cấp tính	250mg x 1 lần/ngày	10
	750mg x 1 lần/ngày	5
Viêm tuyến tiền liệt mãn tính	500 mg x 1 lần/ngày	28



01/01/2016/01/01



Hành tham gia điều trị đợt 1 bằng sơ khởi (gồm nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn thận)	500 mg x 1 lần/ngày	60
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250mg x 1 lần/ngày	3
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500mg x 1 lần/ngày	7
Viêm xương cấp tính do vi khuẩn	500mg x 1 lần/ngày	10-14
	750mg x 1 lần/ngày	5

\* Chú ý: liều dùng có thể được điều chỉnh tùy theo loại nhiễm khuẩn và mức độ của triệu chứng.

**2. Liều dùng cho bệnh nhân từ suy chức năng thận (tính theo creatinin <math>C\_{cr}</math>)**

Liều dùng ở người có chức năng thận bình thường (Mức 24 giờ)	Thanh thải creatinin 20-49 ml/phút	Thanh thải creatinin 10-19 ml/phút	Liều hay thời gian phân hủy mục liên tục lưu (CAPDA)
750 mg	750 mg mỗi 48 giờ	Liều đầu: 750mg, rồi sau đó 500mg mỗi 48 giờ	Liều đầu: 750mg, rồi sau đó 500mg mỗi 48 giờ
500 mg	Liều đầu: 500mg, rồi sau đó 250mg mỗi 24 giờ	Liều đầu: 500mg, rồi sau đó 250mg mỗi 48 giờ	Liều đầu: 500mg, rồi sau đó 250mg mỗi 48 giờ
250 mg	Không cần điều chỉnh liều	250mg mỗi 48 giờ. Nếu điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng, không cần điều chỉnh liều.	Chưa có thông tin điều chỉnh liều hợp lý

- Không cần chỉnh liều đối với bệnh nhân suy chức năng gan vì levofloxacin không chuyển hóa qua gan và đơn yếu thải trừ qua thận.
- Không cần chỉnh liều trên bệnh nhân cao tuổi, ngoại trừ việc cần nhắc đến chức năng thận.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Levofloxacin chống chỉ định trong những trường hợp sau:

- Bệnh nhân có tiền sử mẫn cảm với levofloxacin hoặc với các quinolon khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Trẻ em và trẻ vị thành niên dưới 18 tuổi vì thuốc gây tổn thương sụn.
- Bệnh thần kinh, thiếu hụt G6PD.
- Bệnh nhân có tiền sử đau gân có liên quan với việc sử dụng fluoroquinolon.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.

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

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

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật, 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 (áo gù, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và tê liệt). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

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

S. aureus kháng methicillin rất có khả năng đồng đề kháng với nhiều fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin. Vì vậy, không khuyến cáo điều trị levofloxacin cho những bệnh nhân đã bất hoặc nghi ngờ nhiễm S. aureus kháng methicillin nếu kết quả xét nghiệm không xác định được độ nhạy cảm của vi khuẩn với levofloxacin (và thông thường những thuốc kháng sinh khuyến cáo để điều trị nhiễm khuẩn S. aureus kháng methicillin được xem như không phù hợp).

Đề kháng fluoroquinolon của E. coli, mầm bệnh phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu thay đổi trong cộng đồng Châu Á. Bác sĩ nên cân nhắc liều lệ hệ miễn dịch để kháng fluoroquinolon của E. coli tại địa phương.

**Điều trị bệnh thận:** Việc sử dụng trên người dựa vào dữ liệu tình nhạy cảm của Bacillus anthracis in vitro và những dữ liệu thử nghiệm trên động vật với dữ liệu giới hạn trên người. Khi điều trị, bác sĩ nên tham khảo thông tin những tài liệu quốc gia và/hoặc quốc tế liên quan đến điều trị bệnh thận.

**Viêm cơ và đứt gân**

Viêm gân hiếm khi xảy ra. Phần lớn là xảy ra ở gân Achilles dẫn đến đứt gân. Viêm gân và đứt gân, đôi khi cả 2 bên, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị với levofloxacin hoặc có thể nhiều tháng sau khi kết thúc điều trị với levofloxacin. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân sử dụng liều mỗi ngày là 1000mg và đối với bệnh nhân đang và dùng corticoid. Điều chỉnh liều dùng mỗi ngày ở bệnh nhân lớn tuổi dựa vào độ thanh thải creatinin. Vì vậy, cần thiết giám sát chặt chẽ những bệnh nhân này nếu chỉ định điều trị với levofloxacin. Bệnh nhân nên tham vấn bác sĩ/ dược sĩ nếu xảy ra những triệu chứng của viêm gân. Nếu nghi ngờ viêm gân, phải ngưng điều trị levofloxacin ngay lập tức, và nên bắt đầu liệu pháp phù hợp (như giữ cố định để không ảnh hưởng đến gân).

**Tiền chảy do nhiễm Clostridium difficile**

Tiền chảy, đặc biệt nếu nghiêm trọng, dai dẳng và/hoặc chảy máu, xảy ra trong suốt quá trình điều trị hoặc sau khi điều trị với levofloxacin (bao gồm vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến Clostridium difficile. Tiền chảy do nhiễm Clostridium difficile (CDI) có thể ở mức độ từ trung bình đến đe dọa tính mạng, mà đang nghiêm trọng nhất là viêm đại tràng giả mạc. Do đó, điều quan trọng là cần nhắc chẩn đoán này ở bệnh nhân đang tiến triển tiêu chảy nghiêm trọng trong suốt quá trình điều trị hoặc sau khi điều trị với levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác định CDI, nên ngưng điều trị levofloxacin ngay lập tức và tiến hành những điều trị thích hợp khác không được chậm trễ. Chống chỉ định những thuốc gây ức chế miễn dịch trong những trường hợp này.

**Bệnh nhân dễ bị cơ giết**

Quinolon có thể làm giảm ngưỡng cơ giết và có thể làm khởi phát cơn cơ giết. Chống chỉ định levofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử động kinh, và nếu những thuốc nhóm quinolon khác, đặc biệt như trong khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân dễ bị cơ giết hoặc đồng thời với các hoạt chất làm giảm ngưỡng cơ giết như theophyllin. Trong trường hợp cơn cơ giết động kinh, ngưng điều trị với levofloxacin.





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

Bệnh nhân có khả năng hoặc được chẩn đoán thiếu hụt men G-6-phosphat dehydrogenase có thể xảy ra phản ứng tan huyết khi điều trị bằng kháng sinh quinolon. Vì vậy, nên levofloxacin phải sử dụng cho những bệnh nhân này, phải theo dõi khả năng tan huyết.

**Bệnh nhân suy giảm chức năng thận**

Do levofloxacin thải trừ chủ yếu qua thận, nên điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận.

**Phản ứng quá mẫn**

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng có thể gây tử vong (như phù mạch dẫn đến sốc phản vệ), đôi khi sau khi sử dụng liều thấp đầu. Bệnh nhân nên ngưng điều trị ngay lập tức, liên hệ với bác sĩ để có những biện pháp cấp cứu kịp thời.

**Phản ứng phỏng nắng nghiêm trọng**

Những trường hợp phản ứng phỏng nắng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử thượng bì đa nhiễm độc cũng được ghi nhận với levofloxacin. Bệnh nhân được khuyến cáo nên thận trọng với bác sĩ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị nếu phản ứng trên da hoặc niêm mạc da xảy ra.

**Rối loạn glucose máu**

Như những quinolon khác, rối loạn glucose máu, bao gồm triệu chứng tăng hoặc hạ glucose máu, cũng được ghi nhận ở bệnh nhân đã dùng đường sử dụng levofloxacin đồng thời với thuốc uống hạ đường huyết (như glyburamide) hoặc insulin. Một số trường hợp liên hệ do hạ đường huyết cũng đã được ghi nhận. Đối với những bệnh nhân đã điều trị đường, khuyến cáo nên theo dõi chặt chẽ nồng độ glucose máu.

**Nhạy cảm với ánh sáng**

Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng cũng ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng levofloxacin. Khuyến cáo bệnh nhân không tự phơi nhiễm với ánh nắng gắt hoặc phơi nhiễm tia UV nhân tạo (như đèn chiếu sáng, nhà tắm nắng) trong suốt quá trình điều trị hoặc trong vòng 48 giờ sau khi ngưng điều trị để tránh phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.

**Bệnh nhân điều trị chất kháng vitamin K**

Do những chỉ số xét nghiệm đông máu (PT/INR) có thể tăng tăng và/hoặc chảy máu ở bệnh nhân điều trị levofloxacin kết hợp với chất kháng vitamin K (như warfarin), các xét nghiệm đông máu nên được theo dõi khi sử dụng đồng thời những thuốc này.

**Bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần**

Phản ứng loạn tâm thần đã ghi nhận ở những bệnh nhân điều trị với fluoroquinolon bao gồm cả levofloxacin. Trong một vài trường hợp rất hiếm, những bệnh nhân này phát triển những ý nghĩ tự tử hoặc những hành vi gây nguy hiểm cho bản thân bao gồm cả gắng tự tử, đôi khi xảy ra sau khi sử dụng liều levofloxacin. Nếu bệnh nhân tiến triển những phản ứng này, nên ngưng sử dụng levofloxacin và tiến hành những biện pháp điều trị phù hợp.

Nên thận trọng khi sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần hoặc những bệnh nhân có bệnh về tâm thần.

**Kéo dài khoảng QT**

Nên thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, gồm ofloxacin ở bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT như sau:

- Người lớn tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với những thuốc gây kéo dài khoảng QT. Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon cho những đối tượng này.
- Mặc cả bằng điện giải chưa được điều trị (như hạ kali máu, hạ magesi máu).
- Hội chứng kéo dài khoảng QT bẩm sinh.

- Sử dụng đồng thời những thuốc được biết gây kéo dài khoảng QT (như thuốc điều trị loạn nhịp tim nhóm IA và III, thuốc trấn cầm 3 vòng, nhóm macrolid và thuốc loạn tâm thần).
- Bệnh tim (như suy tim, thiếu máu cơ tim, nhịp tim chậm).

**Bệnh nhân kinh nguyệt bất thường**

Bệnh đa thần kinh giác quan hoặc giác quan - vận động cũng đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon, gồm levofloxacin, có thể nhanh chóng khởi phát. Levofloxacin nên ngưng sử dụng nếu bệnh nhân có những triệu chứng về bệnh thần kinh. Điều này sẽ làm giảm tối thiểu khả năng nguy cơ phát triển những phản ứng không thuận nghịch.

**Bệnh nhân suy giảm chức năng gan**

Trường hợp hoại tử gan dẫn đến tử vong do suy gan đã ghi nhận với levofloxacin, chủ yếu ở bệnh nhân đang giai đoạn nặng, như nhiễm khuẩn. Bệnh nhân được khuyến cáo nên ngưng điều trị và tham vấn bác sĩ nếu những triệu chứng và dấu hiệu của bệnh gan trở nên như chứng chán ăn, vàng da, nước tiểu đen, ngứa hoặc đau bụng.

**Trầm trọng bệnh nhược cơ nặng**

Fluoroquinolon, gồm levofloxacin, có hoạt tính chặn thần kinh - cơ và có thể dẫn đến yếu cơ trầm trọng ở bệnh nhân nhược cơ nặng. Những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng sau khi thuốc lưu hành bao gồm tử vong và yếu cầu cổ tay bả háp, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở bệnh nhân nhược cơ nặng. Khuyến cáo không chỉ định levofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử nhược cơ nặng.

**Rối loạn thị giác**

Nếu rối loạn thị giác bị suy giảm hoặc bất kỳ ảnh hưởng nào lớn mắt xảy ra, nên tham vấn chuyên gia về thị giác ngay lập tức.

**Sự hội nhập**

Cùng như những thuốc kháng sinh khác, sử dụng levofloxacin, đặc biệt kéo dài, có thể dẫn đến việc phát triển những chủng vi khuẩn kháng nhạy cảm. Nếu bội nhiễm thứ phát xảy ra trong quá trình điều trị, những biện pháp phù hợp nên được tiến hành.

**Ảnh hưởng các xét nghiệm**

Đối với những bệnh nhân điều trị với levofloxacin, xét nghiệm nồng độ opiat trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính. Cần phải xác định nồng độ opiat dương tính bằng những phương pháp đặc hiệu.

Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của Mycobacterium tuberculosis và vì vậy có thể dẫn đến kết quả âm tính trong xét nghiệm vi khuẩn lao.

**Hiện nền Gerzler Tablets 250mg và Gerzler Tablets 500mg:** Thuốc có chứa tá dược lactose nên những bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lactp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI**

Có rất ít dữ liệu sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai. Những nghiên cứu trên động vật không chỉ ra được những ảnh hưởng gây hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên quần thể độc tính sinh sản. Mặt khác, do thiếu dữ liệu sử dụng thuốc ở phụ nữ mang thai và do những dữ liệu nghiên cứu cho thấy nguy cơ tổn thương bởi fluoroquinolon đến sự của thai nhi đang phát triển, nên chống chỉ định levofloxacin cho phụ nữ có thai.

**SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ**

Levofloxacin chống chỉ định cho phụ nữ cho con bú. Chưa có bằng chứng đầy đủ lên sự bài tiết của levofloxacin vào sữa mẹ; tuy nhiên những thuốc khác thuộc nhóm fluoroquinolon có bài tiết vào sữa mẹ. Mặt khác, do thiếu dữ liệu sử dụng thuốc ở phụ nữ cho con bú và do những dữ liệu nghiên cứu cho thấy nguy cơ tổn thương bởi fluoroquinolon đến sự của thai nhi đang phát triển, nên chống chỉ định levofloxacin cho phụ nữ cho con bú.





**ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ HÀNH MÁY MÓC**

Khi lái xe lái xe, vận hành máy móc hoặc các hoạt động khác cần sự tập trung hay tinh thần vì levofloxacin có thể gây chóng mặt, chóng vàng.

**TÁC DỤNG CỦA THUỐC**

Các thuốc kháng acid chứa magesi, nhôm hay kẽm, nguyên tố kim loại như sắt và những chế phẩm da sinh tố có chứa kẽm có thể làm cản trở sự hấp thu trong dạ dày ruột của levofloxacin dẫn đến nồng độ thuốc đạt được thấp hơn so với mong muốn. Nên uống levofloxacin ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống những thuốc này.

Theophyllin, levodopa hoặc những thuốc không viêm thông steroid. Giảm ngưỡng co giật có thể xảy ra khi sử dụng quinolon đồng thời với theophyllin, thuốc không viêm không steroid hoặc những tác nhân khác cũng làm hạ ngưỡng co giật. Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% nếu sử dụng chung với lamivudin so với sử dụng riêng rẽ.

Probenecid và cimetidin: Nếu dùng chung khi sử dụng levofloxacin đồng thời với những thuốc có ảnh hưởng lên sự thải trừ của ống thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt những bệnh nhân suy thận.

Những thông tin liên quan khác:

Nghiên cứu được tỷ được làm sáng tỏ rằng tăng được đồng học levofloxacin không bị ảnh hưởng bởi mức độ làm sáng liên quan nào khi sử dụng đồng thời levofloxacin với những thuốc sau đây:

- Cacl carbonat
- Digoxin
- Glibenclamid
- Ranitidin

Ảnh hưởng của levofloxacin lên những thuốc khác

Cyclosporin: Thời gian bán thải của cyclosporin tăng 33% khi sử dụng đồng thời với levofloxacin.

Warfarin: Đã có những ghi nhận levofloxacin tăng tác dụng của warfarin trên bệnh nhân. Thời gian protrombin, chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) và những xét nghiệm kiểm tra chống đông máu phù hợp khác nên được theo dõi chặt chẽ nếu levofloxacin sử dụng đồng thời với warfarin. Bệnh nhân cũng nên được theo dõi về những dấu hiệu chảy máu.

Thuốc được biết gây kéo dài khoảng QT: Levofloxacin cũng như những fluoroquinolon khác của sử dụng trên trong ở bệnh nhân sử dụng đồng thời những thuốc được biết gây kéo dài khoảng QT (như thuốc trị loạn nhịp tim nhóm IA và III, thuốc trấn an 3 vòng, nhóm macrolid, thuốc giãn cơ tâm thần).

Thuốc kháng virus K

Do vì những chỉ số xét nghiệm đồng máu (PT/INR) tăng và/hoặc chảy máu ở bệnh nhân điều trị levofloxacin kết hợp với chất kháng vitamin K (như warfarin), những xét nghiệm đồng máu nên được theo dõi khi sử dụng những thuốc này đồng thời.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC**

Những tác dụng phụ không mong muốn sau được xác định cho hoạt chất levofloxacin. Phạm vi biến thiên của mức độ thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000) và rất hiếm gặp (ADR < 1/10000).

Nhiễm khuẩn và nhiễm cơ sinh trùng

Ít gặp: Nhiễm nấm bao gồm nhiễm Candida, dễ dàng.

Rối loạn tiêu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan

Thường gặp: Giảm tiêu cầu, giảm bạch cầu trung tính

Chấn thương: Giảm toàn thể huyết cầu, tăng tiểu hạt bạch cầu hạt, thiếu máu do tan máu

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phù mạch, quá mẫn

Chấn thương: Phản ứng sốc phản vệ, sốc dạng kéo.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Ít gặp: Chán ăn

Hiếm gặp: Giảm glucose máu đặc biệt với bệnh nhân đái tháo đường

Chấn thương: Tăng glucose máu, liên hệ do giảm glucose máu

Rối loạn nội tiết

Thường gặp: Chóng mắt ngủ

Ít gặp: Lo lắng, trạng thái rối loạn, căng thẳng

Hiếm gặp: Rối loạn vận động (như ảo giác, hoang tưởng), trằn trọc, lo âu, giấc mơ bất thường, ác mộng

Chấn thương: Rối loạn vận động với hình vi tự gây nguy hiểm cho bạn thân như 5 định tự tử hoặc nỗ lực tự tử

Rối loạn thần kinh

Thường gặp: Đau đầu, chóng mặt

Ít gặp: Hoàn ngạ, run, chóng khó viết

Hiếm gặp: Co giật, dị cảm

Chấn thương: Rối loạn hệ thần kinh giác quan ngoại vi, rối loạn thần kinh giác quan - vận động ngoại vi, rối loạn khứu giác gờn mắt khứu giác, rối loạn vận động, rối loạn ngoại bào thấp, rối loạn vị giác, ngất, tăng áp lực nội sọ lành tính.

Rối loạn mắt

Hiếm gặp: Rối loạn thị giác như nhìn mờ

Chấn thương: Mất thị lực thường qua

Rối loạn tai và thính giác

Ít gặp: Chóng mặt

Hiếm gặp: Ò tai

Chấn thương: Giảm thính lực, nghe kém

Rối loạn tim

Hiếm gặp: Nhịp tim nhanh, tim đập nhanh

Chấn thương: Nhịp tim nhanh thất có thể dẫn đến ngưng tim, loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (báo cáo chủ yếu đối với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gây kéo dài khoảng QT, kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ).

Rối loạn mạch

Thường gặp: Viêm tĩnh mạch

Hiếm gặp: Hạ huyết áp

Rối loạn hệ bài tiết và trong nước

Ít gặp: Khó thở

Chấn thương: Có thể phế quản, dị ứng viêm thành phế quản

Rối loạn hệ tiêu hóa

Thường gặp: Tiêu chảy, nôn, buồn nôn

Ít gặp: Đau bụng, khô miệng, đầy hơi, táo bón

Chấn thương: Tiêu chảy xuất huyết trong những trường hợp rất hiếm có thể là dấu hiệu của viêm ruột kết, bao gồm viêm đại tràng giả mạc, viêm tuyến tụy

Rối loạn hệ gan mật

Thường gặp: Tăng men gan (ALT/AST, alkalin phosphat, GGT)

Ít gặp: Tăng bilirubin máu

Chấn thương: Vàng da và tổn thương gan nặng, bao gồm cả trường hợp tử vong do suy gan cấp, chủ yếu ở bệnh nhân đang giai đoạn nặng, viêm gan

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: Phát ban, ngứa, mẩn ngứa, chũng ra nhiều mồ hôi

Chấn thương: Hội chứng Stevens-Johnson, tổng hợp đa dạng, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch máu quá mẫn, viêm miệng

Rối loạn hệ cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: Đau khớp, đau cơ

Hiếm gặp: Rối loạn gân bao gồm viêm gân (gân gân Achilles), yếu cơ mất độc biệt quan trọng ở bệnh nhân thuyên cơ nặng

Chấn thương: Tiêu cơ vân, đứt gân (thường đứt gân Achilles), đứt dây chằng, đứt cơ, viêm cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Tăng creatinin máu





**Hộp gói:** Suy thận cấp (nhất do viêm thận kẽ)  
**Chỉ định:** Nhiễm và dự chế vi khuẩn Gram âm  
**Chống chỉ định:** Phản ứng tại vị trí tiêm (đau, đỏ)  
**Liều dùng:** Suy thận cấp  
**Thận trọng:** Sốt cao  
**Chống chỉ định:** Đau (đau lưng, cứng, chi)

**Chỉ định:** Các chỉ định khác sẽ những chỉ định được phụ giúp phải khi dùng thuốc.

**QUẢ LIỆU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Dựa theo những nghiên cứu độc tính trên động vật và được lý luận rằng tiền hành ở liều cao hơn liều điều trị, những dấu hiệu quan trọng nhất có thể xảy ra qua liều cấp tính là những triệu chứng trên thận kính trung ương như nhức đầu, chóng mặt, rối loạn ý thức, cảm cơ giật, tăng khoảng QT cũng như những tác động lên hệ tiêu hóa như buồn nôn và sôi ruột niêm mạc.

Những ảnh hưởng lên hệ tiêu kính trung ương như trạng thái lú, cơ giật, ao giã và run cũng được ghi nhận trong quá trình lưu hành thuốc.

Nếu qua liều xảy ra, điều trị triệu chứng nên được tiến hành. Theo dõi điện tâm đồ (ECG) do có khả năng kéo dài khoảng QT. Không acid nền được chỉ định để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Thẩm tích máu bao gồm thẩm phân phúc mạc và thẩm phân phúc mạc liên tục không có hiệu quả trong việc đào thải levofloxacin ra khỏi cơ thể. Chưa có kháng nguyên đặc hiệu.

**ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC**

**Nhóm dược lý:** Kháng khuẩn nhóm quinolon, mã ATC: J01MA12.

Levofloxacin là L-isomer của ofloxacin thuộc kháng khuẩn thuộc nhóm quinolon. Tác động kháng khuẩn chủ yếu của ofloxacin là L-isomer. Cơ chế chính của levofloxacin là ức chế topoisomerase IV và DNA gyrase (cả 2 enzyme này đều là topoisomerase loại II), cấu trúc cho sự sinh sản của vi khuẩn. Trên in-vitro levofloxacin có hoạt tính chống lại những vi khuẩn gram âm và gram dương. Thuốc có tác dụng diệt khuẩn ở nồng độ bằng hoặc cao hơn so với nồng độ ức chế. Thuốc có hoạt tính gấp khoảng 2 lần của đồng phân của nó, ofloxacin.

**Mối liên quan PK/PD**

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

**Cơ chế đề kháng**

Đề kháng levofloxacin mắc phải thông qua quá trình liên tiếp biến đổi vị trí mục tiêu của cả hai topoisomerase, DNA gyrase và topoisomerase IV. Những cơ chế đề kháng khác như rào cản thẩm thấu thường ở *Pseudomonas aeruginosa* và cơ chế đẩy ra cũng có thể ảnh hưởng đến hiệu quả của levofloxacin. Đề kháng chéo giữa levofloxacin và một số fluoroquinolone khác cũng được ghi nhận. Do cơ chế hoạt động, nên chúng không có đề kháng chéo giữa levofloxacin và những nhóm thuốc kháng khuẩn khác.

**Điểm gãy (breakpoint)**

Điểm gãy sau đây được thiết lập bởi Ủy ban Châu Âu về thử nghiệm kháng sinh nhạy cảm (EUCAST).

Chủng vi khuẩn	Điểm gãy (MIC, mg/ml)	
	Nhạy cảm	Đề kháng
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> <sup>1</sup>	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>H. influenzae</i> <sup>2,3</sup>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> <sup>2</sup>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Điểm gãy không liên quan đến chủng <sup>4</sup>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

<sup>1</sup>Liều gãy levofloxacin liên quan đến liều điều trị cao

<sup>2</sup>Đề kháng fluoroquinolone mức độ thấp (ciprofloxacin MIC 0.12 - 0.5 mg/l) có thể xảy ra nhưng chưa có bằng chứng cho thấy sự đề kháng này có ảnh hưởng đến sáng tạo trong lâm nghiệm lâm sàng thông thường bởi hiệu quả của levofloxacin cao hơn.

<sup>3</sup>Những chủng có giá trị MIC cao hơn điểm gãy của các chủng nhạy cảm là rất hiếm hoặc chưa được ghi nhận. Các phát hiện khác nhau đang có về nghiên cứu này cần không sinh đối với bất kỳ loại thuốc nào như vậy và nên kết quả được xác nhận, việc phân lập phải được gửi đến phòng thí nghiệm tham chiếu. Các dữ liệu có bằng chứng liên quan đến đáp ứng lâm sàng đối với các chủng được xác định với MIC ở trên điểm gãy liên tục, nên được báo cáo để không kháng sinh.

<sup>4</sup>Điểm gãy được áp dụng với liều uống 500mg x 1 lần đến 500mg x 2 lần và liều tiêm truyền 500mg x 1 lần đến 500mg x 2 lần.

**Vi sinh học**

**Những chủng vi khuẩn nhạy cảm phổ biến**

**Li khuẩn gram âm dạng hiếu khí**

*Bacteroides*, *Staphylococcus aureus* (chúng nhạy cảm methicillin), *Staphylococcus saprophyticus*, *Stenotococcus* nhóm C và G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

**Li khuẩn gram âm hiếu khí**

*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*.

**Li khuẩn kỵ khí**

*Peptostreptococcus*

**Những vi khuẩn khác**

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

**Những chủng vi khuẩn có khả năng đề kháng**

**Li khuẩn gram âm hiếu khí**

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

**Li khuẩn gram âm hiếu khí**

*Acinetobacter baumannii*, *Corynebacterium jeikeium*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

**Li khuẩn kỵ khí**

*Bacteroides fragilis*

**Các chủng đề kháng kháng sinh**

**Li khuẩn gram âm hiếu khí**

*Enterococcus faecium*

**ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

**Hấp thu**

Sau khi uống, levofloxacin được hấp thu nhanh và hoàn toàn với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được 1-2 giờ sau khi uống thuốc. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 99-100%.

Thực ăn có ảnh hưởng rất ít lên khả năng hấp thu của levofloxacin.

Trạng thái ổn định đạt được trong vòng 48 giờ sau khi dùng liều 500mg một hoặc hai lần mỗi ngày.

**Phân bố**

Khoảng 30-40% levofloxacin gắn kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố của levofloxacin là khoảng 100L, sau đơn liều và liều lặp lại 500mg, cho thấy phân bố rộng rãi vào mô cơ thể.

**Thẩm thấu vào mô và dịch cơ thể**

Levofloxacin cho thấy có thể thẩm thấu vào niêm mạc đường phổi, chất lỏng niêm mạc biểu mô, đại thực bào tại phổi, mô phổi, da (chất dịch mủ mủ), mô tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin thẩm thấu kém qua dịch não tủy.



Liên hệ nhà sản xuất



Levofloxacin chuyển hóa ở mức độ rất nhỏ, chất chuyển hóa là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxide. Những chất chuyển hóa này tính được dưới 5% liều và thải trừ qua nước tiểu. Levofloxacin có tính ổn định hóa học lập thể và không chịu sự đảo ngược bất đối xứng.

**Thải trừ**

Sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch, levofloxacin được thải trừ chủ yếu từ máu (thời gian bán thải t<sub>1/2</sub>: 6 - 8 giờ). Thải trừ chủ yếu qua thận (> 85% liều dùng).

**Đặc tính dược động học**

**Bệnh nhân suy thận**

Được động học của levofloxacin bị ảnh hưởng bởi suy thận. Với việc giảm chức năng thận, thải trừ qua thận và do thành phần giảm, và thời gian bán thải tăng như bảng sau:

Được động học của bệnh nhân suy thận với liều dùng 500mg

C <sub>0</sub> [mg/ml]	< 20	20 - 49	50 - 80
C <sub>1</sub> [mg/ml]	13	26	57
t <sub>1/2</sub> [giờ]	35	27	9

**Bệnh nhân lớn tuổi**

Không có sự khác biệt có ý nghĩa về được động học giữa bệnh nhân trẻ tuổi và lớn tuổi, ngoại trừ những đối tượng có liên quan đến sự khác biệt về độ thanh thải creatinin.

**Giải thích**

Phân tích riêng biệt đối với nam và nữ cho thấy có những sự khác biệt nhỏ và không đáng kể về được động học của levofloxacin. Chưa có bằng chứng về những khác biệt rõ rệt có liên quan đến lâm sàng.

**QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

GETZLOX TABLETS 250mg, 500mg, 750mg: 1 vỉ x 10 viên / hộp.

**ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng và độ ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

**HẠN DÙNG:**

GETZLOX TABLETS 250mg, 500mg: 60 tháng kể từ ngày sản xuất.

GETZLOX TABLETS 750mg: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC: USP**

**SẢN XUẤT TẠI:**



**GETZ PHARMA (PVT.) LTD.**

29-30/27, Korangi Industrial Area Karachi, Pakistan.

FAX (92-21)5063100-03 – TEL (92-21)5060141



TUO CUC TRUONG  
P. TRUONG PHONG  
*Phạm Thị Vân Hạnh*

