

Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VINORBIN

(Viên nén bao phim levofloxacin 500mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Levofloxacin (dưới dạng levofloxacin hemihydrate)..... 500mg

Thành phần tá dược: Crospovidon, hypromellose, microcrystalline cellulose, magnesi stearate, colloidal anhydrous silica, stearic acid, talc, titanium dioxide, macrogol 6000, iron oxide red, synthetic yellow iron oxide.

DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim màu cam, hình thuôn dài, hai mặt lõm và một mặt có vạch kẻ.

CHỈ ĐỊNH:

Levofloxacin được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm cho người lớn trong các trường hợp sau:

- Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp.
- Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn mạn tính.
- Bệnh than: Dự phòng và điều trị dứt điểm.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp.
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng.
- Viêm bàng quang không phức tạp.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị thay thế.

- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin 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 levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Dạng viên nén levofloxacin có thể dùng để kết thúc đợt điều trị ở bệnh nhân đã cho thấy có tiến triển khi điều trị bằng dạng truyền tĩnh mạch.

Lưu ý: Cần xem xét các hướng dẫn chính thức để quyết định sử dụng kháng sinh phù hợp.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Liều thông thường cho người có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 50 ml/phút)

Viêm bể thận: 500 mg × 1 lần/ngày trong 7 – 10 ngày.

Nhiễm khuẩn đường niệu phức tạp: 500 mg × 1 – 2 lần/ngày trong 7 – 14 ngày.

Viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn mạn tính: 500 mg × 1 lần/ngày trong 28 ngày.

Bệnh than: 500 mg × 1 lần/ngày trong 8 tuần.

Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp: 500 mg × 1 – 2 lần/ngày × 7 – 14 ngày.

Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: 500 mg × 1 – 2 lần/ngày × 7 – 14 ngày.

Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: 500 mg × 1 lần/ ngày trong 10 – 14 ngày.

Các đối tượng đặc biệt:

Người suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút).

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Chế độ liều		
	250 mg trong 24 giờ	500 mg trong 24 giờ	500 mg trong 12 giờ
	Liều đầu tiên: 250 mg	Liều đầu tiên: 500 mg	Liều đầu tiên: 500 mg
50 - 20	Sau đó: 125 mg trong 24 giờ	Sau đó: 250 mg trong 24 giờ	Sau đó: 125 mg trong 12 giờ
10 - 19	Sau đó: 125 mg trong 48 giờ	Sau đó: 125 mg trong 24 giờ	Sau đó: 125 mg trong 12 giờ
< 10 ml/phút (bao gồm cả thăm phân máu và thăm phân phúc mạc) ¹	Sau đó: 125 mg trong 48 giờ	Sau đó: 125 mg trong 24 giờ	Sau đó: 125 mg trong 24 giờ

¹Không cần bổ sung liều sau khi thăm phân máu và thăm phân phúc mạc.

Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính: 500 mg × 1 lần/ngày trong 7-10 ngày. Viêm bàng quang không phức tạp: 250 mg × 1 lần/ngày trong 3 ngày.

Suy giảm chức năng gan: Không cần điều chỉnh liều do levofloxacin không chuyển hóa qua gan và được đào thải chủ yếu qua thận.

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi, tuy nhiên cần xem xét chức năng thận.

Trẻ em: Levofloxacin chống chỉ định ở trẻ em và trẻ vị thành niên.

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sĩ.

Uống thuốc với nhiều nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định với những người có tiền sử mẫn cảm với levofloxacin, với các quinolon khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc, người động kinh, thiếu hụt G6PD, tiền sử bệnh ở gân cơ do một số fluoroquinolon, trẻ em dưới 18 tuổi, 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 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 fluoroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolon.

Chỉ nên bắt đầu điều trị cho những bệnh nhân này bằng viên nén levofloxacin khi không có các lựa chọn điều trị thay thế và sau khi đã đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ.

Phình và xơ vữa động mạch chủ, hở van tim/suy van tim

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo nguy cơ tăng phình và xơ vữa động mạch chủ, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi, hở van động mạch chủ và van hai lá sau khi dùng fluoroquinolone. Đã có báo cáo về các trường hợp phình và xơ vữa động mạch chủ, một số trường hợp trở nên phức tạp (trong đó có tử vong), hở van/suy van tim ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolones (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Do đó, chỉ nên sử dụng fluoroquinolones sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích/nguy cơ và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị khác ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh phình động mạch, hoặc bệnh van tim bẩm sinh, hoặc ở những bệnh nhân được chẩn đoán phình, hoặc phình động

mạch chủ từ trước và/hoặc xơ vữa, hoặc bệnh van tim, hoặc khi có các yếu tố nguy cơ hoặc tình trạng dẫn đến:

- phình và xơ vữa động mạch chủ và hở van tim/suy van tim (ví dụ rối loạn mô liên kết như hội chứng Marfan hoặc hội chứng Ehlers-Danlos mạch máu, hội chứng Turner, bệnh Behcet, tăng huyết áp, viêm khớp dạng thấp).

- phình và xơ vữa động mạch chủ (ví dụ rối loạn mạch máu như viêm động mạch Takayasu hoặc viêm động mạch tế bào khổng lồ, hoặc chứng xơ vữa động mạch, hoặc hội chứng Sjögren).

- hở van tim/suy van tim (ví dụ viêm nội tâm mạc nhiễm trùng).

Tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ, nguy cơ vỡ ở những bệnh nhân điều trị đồng thời với corticosteroid toàn thân.

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc lưng đột ngột, bệnh nhân nên đến khoa cấp cứu để được xử trí kịp thời.

Nên khuyến bệnh nhân tìm kiếm sự chăm sóc y tế lập tức trong trường hợp khó thở cấp tính, bắt đầu có triệu chứng tim đập nhanh hoặc phù nề tiến triển ở ổ bụng hoặc chi dưới.

Staphylococcus aureus kháng methicillin (MRSA)

Staphylococcus aureus kháng methicillin rất có khả năng kháng nhóm fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin. Do đó không khuyến cáo dùng levofloxacin cho trường hợp nghi nhiễm trùng do MRSA (tụ cầu vàng kháng methicillin) trừ khi kết quả xét nghiệm đã xác nhận sự nhạy cảm với levofloxacin (và các kháng sinh thường dùng điều trị nhiễm trùng do MRSA khác được coi là không phù hợp).

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

Khả năng kháng với các fluoroquinolon của *E. coli* – vi khuẩn thường gặp nhất trong các nhiễm khuẩn đường tiết niệu, là khác nhau ở các vùng khác nhau. Người kê đơn cần chú ý tình hình kháng thuốc của *E. coli* đối với fluoroquinolon ở địa phương.

Bệnh than đường hô hấp: Sử dụng trên người dựa trên dữ liệu nhạy cảm *in vitro* của *Bacillus anthracis* và dữ liệu trên động vật và trên người. Bác sĩ điều trị cần tham khảo các tài liệu đồng thuận của quốc gia và/hoặc quốc tế về điều trị bệnh than.

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của thuốc kéo dài, gây tàn phá và có thể không hồi phục

Báo cáo cho thấy hiếm xảy ra tác dụng không mong muốn nghiêm trọng của thuốc kéo dài (vài tháng đến vài năm), gây tàn phế hoặc có khả năng ảnh hưởng không hồi phục đến các cơ quan khác nhau, hoặc nhiều cơ quan (cơ xương, thần kinh, tâm thần và các giác quan) ở những bệnh nhân dùng quinolone và fluoroquinolones bất kể độ tuổi nào và các yếu tố nguy cơ từ trước. Khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng đầu tiên của bất kỳ tác dụng không mong muốn nào, nên dừng sử dụng levofloxacin ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ kê đơn để được tư vấn.

Viêm gân, đứt gân

Viêm gân đặc biệt là gân gót chân (Achille), có thể dẫn tới đứt gân. Biểu chứng này có thể xuất hiện ở 48 giờ đầu tiên, sau khi bắt đầu dùng thuốc cho đến vài tháng sau khi ngừng điều trị ở những bệnh nhân dùng liều 1000 mg hàng ngày và có thể bị cả hai bên. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng lên ở bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân ghép tạng hoặc những người điều trị đồng thời với corticosteroid. Do đó, nên tránh sử dụng đồng thời levofloxacin với corticosteroid. Khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm gân (như sưng đau, viêm) nên ngừng điều trị bằng levofloxacin và xem xét biện pháp điều trị thay thế. (Các) chi bị ảnh hưởng nên được điều trị thích hợp (cố định). Không nên sử dụng corticosteroid nếu bệnh nhân có dấu hiệu của bệnh gân.

Bệnh liên quan đến Clostridium difficile

Tiêu chảy, đặc biệt nếu tiêu chảy nghiêm trọng, dai dẳng và/hoặc có máu, trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin (kể cả vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến Clostridium difficile (CDAD), nghiêm trọng nhất 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 nghiêm trọng trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác nhận CDAD, phải ngừng dùng thuốc levofloxacin ngay lập tức và bệnh nhân nên được điều trị bằng biện pháp hỗ trợ ± điều trị đặc hiệu

(như vancomycin đường uống). Chống chỉ định các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Bệnh nhân dễ bị co giật

Quinolone có thể hạ thấp ngưỡng động kinh và có thể gây ra cơn động kinh. Levofloxacin chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh (xem phần *Chống chỉ định*) và cũng như các quinolone khác, nên sử dụng hết sức thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ bị co giật hoặc điều trị đồng thời với các thuốc làm giảm ngưỡng co giật não như theophylline (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*). Trong trường hợp co giật, nên ngừng điều trị bằng levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu G-6-phosphate dehydrogenase

Bệnh nhân thiếu hụt hoặc nguy cơ thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase có thể dễ bị phản ứng tán huyết khi điều trị bằng các chất kháng khuẩn quinolone, do đó nên thận trọng khi sử dụng levofloxacin. Do đó, nếu phải sử dụng levofloxacin cho những bệnh nhân này, nên theo dõi nguy cơ tán huyết.

Bệnh nhân suy thận

Vì levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua thận, nên điều chỉnh liều của viên nén levofloxacin ở bệnh nhân suy thận (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, có thể gây tử vong (ví dụ phù mạch, sốc phản vệ), đôi khi xảy ra sau liều đầu tiên (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Khi xảy ra quá mẫn, ngừng điều trị ngay lập tức và liên hệ bác sĩ để tiến hành các biện pháp cấp cứu thích hợp.

Phản ứng trên da nghiêm trọng

Các trường hợp phản ứng quá mẫn trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo với levofloxacin (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Nếu xảy ra các phản ứng trên da và/hoặc niêm mạc, bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ ngay trước khi tiếp tục điều trị.

Rối loạn đường huyết

Như với tất cả các quinolone, đã có báo cáo rối loạn đường huyết (bao gồm hạ và tăng đường huyết) ở bệnh nhân tiểu đường được điều trị đồng thời với thuốc hạ đường huyết đường uống (ví dụ glibenclamide) hoặc insulin. Nên theo dõi cẩn thận lượng đường trong máu ở những bệnh nhân tiểu đường này (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Phòng ngừa nguy cơ nhạy cảm với ánh sáng

Mặc dù rất hiếm khi xảy ra nhạy cảm với ánh sáng khi dùng levofloxacin, khuyến cáo bệnh nhân không nên tiếp xúc trực tiếp dưới ánh sáng mặt trời hoặc tia UV nhân tạo (như đèn chiếu nắng, phòng tắm nắng) khi không cần thiết trong thời gian điều trị và trong 48 giờ sau khi ngừng điều trị để phòng tình trạng nhạy cảm với ánh sáng.

Bệnh nhân đang dùng thuốc kháng vitamin K

Dùng phối hợp levofloxacin với thuốc đối kháng vitamin K (warfarin) có thể làm tăng các chỉ số trong xét nghiệm đông máu (PT/ INR) và tăng nguy cơ chảy máu. Khi dùng phối hợp này, cần theo dõi các chỉ số đông máu (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Rối loạn tâm thần

Đã có báo cáo rối loạn tâm thần ở những bệnh nhân dùng quinolone, kể cả levofloxacin. Trong những trường hợp rất hiếm có thể dẫn đến ý nghĩ tự tử và hành vi tự gây nguy hiểm cho bản thân, đôi khi chỉ sau một liều duy nhất (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Trong trường hợp bệnh nhân xuất hiện các phản ứng này, nên ngừng sử dụng levofloxacin và tiến hành các biện pháp thích hợp. Cần thận trọng nếu sử dụng levofloxacin cho bệnh nhân tâm thần và bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Rối loạn tim

Kéo dài khoảng QT

Cần thận trọng trong khi sử dụng fluoroquinolones, bao gồm cả levofloxacin ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT đã biết, chẳng hạn như:

- hội chứng khoảng QT kéo dài bẩm sinh.

- sử dụng đồng thời với các thuốc gây kéo dài khoảng QT (ví dụ thuốc chống loạn nhịp loại IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolide, thuốc chống loạn thần).
- mất cân bằng điện giải không được điều chỉnh (ví dụ hạ kali máu, hạ magie máu).
- bệnh nhân lớn tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài khoảng QTc.
- do đó, nên thận trọng khi sử dụng fluoroquinolones, kể cả levofloxacin ở những đối tượng này.
- bệnh tim (ví dụ suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm).

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Đã có báo cáo về các trường hợp bệnh lý đa dây thần kinh cảm giác hoặc vận động dẫn đến dị cảm, giảm cảm giác, loạn cảm giác hoặc suy nhược ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolones. Bệnh nhân đang điều trị bằng levofloxacin nên thông báo cho bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu có các triệu chứng của bệnh lý thần kinh như đau, rát, ngứa ran, tê hoặc phát triển chậm để ngăn chặn sự phát triển của tình trạng không thể đảo ngược (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Rối loạn gan mật

Đã có báo cáo về các trường hợp hoại tử gan đến suy gan đe dọa tính mạng khi sử dụng levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh nền nghiêm trọng như nhiễm trùng huyết (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Nên khuyên bệnh nhân ngưng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan phát triển như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc đau bụng.

Đợt cấp của bệnh nhược cơ

Fluoroquinolones, kể cả levofloxacin có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ ở bệnh nhân nhược cơ. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng sau khi lưu hành trên thị trường, bao gồm tử vong và yêu cầu hỗ trợ hô hấp, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolone ở bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ. Khuyến cáo không dùng levofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử nhược cơ.

Rối loạn thị lực

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc có bất kỳ ảnh hưởng nào đối với mắt, tham khảo ý kiến chuyên gia về mắt ngay lập tức (xem phần *Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe, vận hành máy móc và Tác dụng không mong muốn*).

Bội nhiễm

Sử dụng levofloxacin, đặc biệt khi dùng kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Nên áp dụng các biện pháp thích hợp nếu xảy ra bội nhiễm trong quá trình điều trị.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin, xét nghiệm xác định các thuốc dạng thuốc phiện trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Vì vậy cần phải tiến hành xác định dạng thuốc này bằng phương pháp cụ thể hơn.

Levofloxacin có thể gây ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis* và có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.

Ảnh hưởng trên hệ cơ xương

Levofloxacin, cũng như phần lớn các quinolon khác, có thể gây thoái hóa sụn ở khớp chịu trọng lực trên nhiều loài động vật non, do đó không nên sử dụng levofloxacin cho trẻ em dưới 18 tuổi.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Không sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú.

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

Một số tác dụng phụ như chóng mặt, buồn ngủ và rối loạn thị giác có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng. Không lái xe, vận hành máy móc nguy hiểm hoặc các hoạt động tương tự nếu cảm thấy khả năng tập trung và phản ứng bị giảm sút.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên levofloxacin:

Muối sắt, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosine:

Sự hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi dùng đồng thời levofloxacin với muối sắt, hoặc thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosine (chỉ các chế phẩm didanosine có chất đệm chứa nhôm hoặc magnesi). Sử dụng đồng thời các fluoroquinolone với các multi-vitamin có chứa kẽm có thể làm giảm sự hấp thu qua đường uống của thuốc. Khuyến cáo sử dụng các chế phẩm có chứa cation hóa trị hai hoặc hóa trị ba như muối sắt, muối kẽm hoặc thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm hoặc didanosine (chỉ các chế phẩm didanosine có chất đệm chứa nhôm hoặc magnesi) 2 giờ trước hoặc sau khi uống levofloxacin (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Muối calci có ảnh hưởng nhỏ đến sự hấp thu levofloxacin qua đường uống.

Sucralfate:

Sinh khả dụng của levofloxacin giảm đáng kể khi dùng cùng sucralfate. Nếu bệnh nhân dùng đồng thời sucralfate và levofloxacin, nên dùng sucralfate 2 giờ sau khi uống levofloxacin (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Theophylline, fenbufen hoặc các thuốc chống viêm không steroid tương tự:

Không có tương tác dược động học nào với levofloxacin trong các nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, giảm mạnh ngưỡng co giật có thể xảy ra khi dùng các quinolon đồng thời với theophylline, các thuốc chống viêm không steroid, hoặc các thuốc làm giảm ngưỡng co giật. Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi có mặt fenbufen so với khi dùng đơn độc.

Probenecid và cimetidine:

Probenecid và cimetidine có tác dụng đáng kể về mặt thống kê đối với sự đào thải levofloxacin. Độ thanh thải thận của levofloxacin bị giảm do cimetidine (24%) và probenecid (34%). Điều này là do cả hai thuốc có khả năng chẹn sự bài tiết ở ống thận. Tuy nhiên, ở liều thử nghiệm trong nghiên cứu, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê về không có tương đương lâm sàng. Cần thận trọng khi dùng levofloxacin đồng thời với các thuốc ảnh hưởng đến sự bài tiết ở ống thận như probenecid và cimetidine, đặc biệt ở các bệnh nhân suy thận.

Các 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 bởi bất kỳ các tương quan lâm sàng nào khi dùng đồng thời với các thuốc sau: calci carbonate, digoxin, glibenclamide, ranitidine.

Ảnh hưởng của levofloxacin lên các thuốc khác:

Ciclosporin:

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

Các kháng vitamin K:

Xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu tăng, có thể nghiêm trọng, đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng đồng thời levofloxacin với một kháng vitamin K (như warfarin). Do đó cần theo dõi xét nghiệm đông máu ở bệnh nhân dùng đồng thời với các kháng vitamin K.

Các thuốc gây kéo dài khoảng QT:

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác, nên thận trọng ở bệnh nhân dùng các thuốc gây kéo dài khoảng QT (thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).

Các thông tin liên quan khác:

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

Tương tác khác

Thức ăn: Không có tương tác liên quan đến lâm sàng giữa levofloxacin và thức ăn. Do đó có thể dùng levofloxacin với bất kể lượng thức ăn nào.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng ngoại ý có thể gặp bao gồm: buồn nôn, đau bụng, chán ăn, tiêu chảy, khó tiêu, co giật, rối loạn thần kinh, hoa mắt, đau đầu, sợ hãi, mất ngủ, cáu gắt, viêm âm đạo, ngứa, phát ban, trầm cảm, lo lắng, rối loạn vị giác, nhạy cảm với ánh nắng hoặc tia cực tím.

Các thông tin dưới đây là dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng ở trên 8300 bệnh nhân và quá trình lưu hành sản phẩm.

Tần số gặp các tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau:

Rất hay gặp ($\geq 1/10$); hay gặp ($\geq 1/100$, $1 < 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$); không rõ (không ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Trong mỗi nhóm tần số, tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ giảm dần độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Hay gặp ($\geq 1/100$, $1 < 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Không rõ
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm bao gồm <i>Candida</i> Đề kháng vi sinh vật		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính	Giảm toàn thể huyết cầu Mất bạch cầu hạt Thiếu máu tán huyết
Rối loạn hệ miễn dịch			Phù mạch Tăng nhạy cảm	Sốc phản vệ ^a Sốc dạng phản vệ ^a
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa		Biếng ăn	Hạ đường huyết đặc biệt ở người đái tháo đường	Tăng đường huyết Hôn mê do hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Lo lắng Lú lẫn Căng thẳng	Phản ứng tâm thần (như ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Kích động Dị mộng Mơ ác mộng	Rối loạn tâm thần với hành vi tự làm hại bản thân bao gồm ý định và hành động tự sát
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt	Trạng thái mơ màng Run rẩy Loạn vị giác	Co giật Dị cảm	Bệnh lý thần kinh ngoại biên cảm giác Bệnh lý thần kinh ngoại biên vận động Rối loạn vận động Rối loạn ngoại tháp Mất vị giác Ngất Tăng áp lực nội sọ lạnh tính
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác như nhìn mờ	Mất thị lực thoáng qua
Rối loạn tai và tai trong		Chóng mặt	Ù tai	Mất tính lực Khiếm thính
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh Hồi hộp	Nhịp nhanh thất, có thể dẫn tới ngừng tim Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (báo cáo chủ yếu ở bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT) Kéo dài khoảng QT

<i>Rối loạn mạch</i>		Viêm tĩnh mạch	Hạ huyết áp	
<i>Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất</i>		Khó thở		Co thắt phế quản Viêm phổi dị ứng
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	Tiêu chảy Buồn nôn Nôn	Đau bụng Khó tiêu Đầy hơi Táo bón		Tiêu chảy – xuất huyết mà trong các trường hợp hiếm hoi có thể là dấu hiệu của viêm ruột, bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc
<i>Rối loạn gan mật</i>	Tăng men gan (ALT/AST, phosphatase kiềm, CGT)	Tăng bilirubin máu		Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, bao gồm cả trường hợp suy gan cấp tính gây tử vong, chủ yếu là khi có các bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng. Viêm gan
<i>Rối loạn da và mô dưới da^b</i>		Phát ban Ngứa Mề đay Tăng tiết mồ hôi		Hoại tử thượng bì nhiễm độc Hội chứng Stevens-Johnson Hồng ban đa dạng Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng Sưng miệng
<i>Rối loạn cơ xương và mô liên kết</i>		Đau khớp Đau cơ	Rối loạn gân, bao gồm viêm gân Yếu cơ, có thể đặc biệt quan trọng ở bệnh nhân nhược cơ	Tiêu cơ vân Đứt gân (gân Achilles) Vỡ dây chằng Dập cơ Viêm khớp
<i>Rối loạn thận và tiết niệu</i>		Tăng creatinin máu	Suy thận cấp (như do viêm thận kẽ)	
<i>Rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc</i>	Phản ứng tại vị trí truyền (đau, đỏ)	Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm ở lưng, ngực và tứ chi)

^aPhản ứng phản vệ và phản ứng dạng phản vệ đôi khi xuất hiện sau liều đầu tiên.

^bPhản ứng trên niêm mạc đôi khi xuất hiện sau liều đầu tiên.

Các phản ứng ngoại ý khác có liên quan đến dùng các fluoroquinolon bao gồm:

Sự tấn công của porphyria ở bệnh nhân rối loạn chuyển hóa porphyrin.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các nghiên cứu cho thấy, khi dùng quá liều levofloxacin truyền tĩnh mạch, có thể gây các tác dụng trên thần kinh trung ương như co giật, chóng mặt, rối loạn nhận thức, kéo dài đoạn QT.

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, xử trí quá liều bằng cách điều trị triệu chứng, bù dịch đầy đủ cho người bệnh. Thăm tách máu và thăm phân phúc mạc liên tục không có hiệu quả loại levofloxacin ra khỏi cơ thể. Theo dõi điện tâm đồ vì khoảng QT kéo dài.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm trị liệu: Thuốc kháng sinh dùng toàn thân – Kháng sinh nhóm quinolon - Các Fluoroquinolon

Mã ATC: J01MA12

Levofloxacin là một kháng sinh có phổ rộng dùng đường uống.

Cơ chế tác dụng: là một kháng sinh nhóm fluoroquinolon, levofloxacin hoạt động trên phức hợp DNA-DNA-gyrase và topoisomerase IV.

Mối liên quan PK/PD: Mức độ của hoạt tính kháng sinh của levofloxacin phụ thuộc vào tỉ 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).

Cơ chế đề kháng thuốc: Sự kháng thuốc của levofloxacin là do một quá trình đột biến từng bước ở cả topoisomerase type II, DNA gyrase và topoisomerase IV. Các cơ chế kháng thuốc khác như hàng rào thẩm thấu (hay gặp ở *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế bơm đẩy cũng có thể ảnh hưởng tới sự nhạy cảm đối với levofloxacin.

Đã quan sát thấy sự kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác. Do cơ chế tác động, nhìn chung không có sự kháng chéo giữa levofloxacin với các nhóm kháng sinh khác.

Giá trị ngưỡng

Ủy ban thử nghiệm độ nhạy cảm của kháng sinh Châu Âu (EUCAST) khuyến cáo giá trị ngưỡng MIC đối với levofloxacin, tách biệt sự nhạy cảm từ các vi khuẩn nhạy cảm trung gian và sự nhạy cảm trung gian từ các vi khuẩn kháng thuốc được thể hiện ở bảng dưới đây).

Giá trị ngưỡng MIC theo EUCAST đối với levofloxacin (phiên bản 2.0, 2012-01-01):

Tác nhân	Nhạy cảm	Kháng thuốc
Enterobacteriaceae	≤ 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> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>H.influenzae</i> ^{2,3} <i>M.catarrhalis</i> ³	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Giá trị ngưỡng không liên quan đến loài ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l

¹ Giá trị ngưỡng đối với levofloxacin liên quan đến điều trị với liều cao.

² Kháng với fluoroquinolon ở mức độ thấp (MIC của ciprofloxacin là 0,12-0,5 mg/l) có thể xảy ra nhưng không có bằng chứng rằng sự đề kháng này có ý nghĩa lâm sàng đối với các nhiễm khuẩn đường hô hấp do *H. influenzae*.

³ Các chủng có giá trị MIC trên giá trị ngưỡng nhạy cảm là rất hiếm gặp và chưa được báo cáo. Sự phép thử định tính và xác định tính nhạy cảm của kháng sinh trên các chủng phân lập phải được lặp lại và nếu kết quả được xác nhận, chủng phân lập phải được gửi tới phòng thí nghiệm tham chiếu. Cho tới khi có bằng chứng về sự đáp ứng lâm sàng để xác định chủng phân lập có MIC ở trên giá trị ngưỡng kháng thuốc hiện tại thì cần được báo cáo là đã kháng thuốc.

⁴ Giá trị ngưỡng áp dụng cho uống liều 500 mg x 1 đến 500 mg x 2 và một liều đường tĩnh mạch 500 mg x 1 tới 500 mg x 2.

Tỉ lệ kháng thuốc có thể khác nhau ở từng địa phương và từng thời điểm đối với các chủng vi khuẩn, do đó cần có thông tin về đề kháng thuốc ở địa phương, đặc biệt khi điều trị các nhiễm khuẩn nặng. Khi cần, tham vấn ý kiến của chuyên gia khi tỉ lệ đề kháng tại địa phương gây nghi ngờ về hiệu quả của tác nhân trong ít nhất một số loại nhiễm khuẩn.

Các loài nhạy cảm hay gặp

Vi khuẩn Gram dương hiếu khí

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus nhạy cảm với methicillin
Staphylococcus saprophyticus
 Liên cầu khuẩn nhóm C và G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Vi khuẩn Gram âm hiếu khí

<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus para-influenzae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Providencia rettgeri</i>
<u>Vì khuẩn kỵ khí</u>
<i>Peptostreptococcus</i>
<u>Các vi khuẩn khác</u>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<u>Các loài mà có thể kháng thuốc mắc phải</u>
<u>Vì khuẩn Gram dương hiếu khí</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> kháng methicillin #
<i>Staphylococcus spp</i> không có men coagulase
<u>Vì khuẩn Gram âm hiếu khí</u>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Providencia stuartii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<u>Vì khuẩn kỵ khí</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Các chủng đã kháng thuốc</u>
<u>Vì khuẩn Gram dương hiếu khí</u>
<i>Enterococcus faecium</i>

S. aureus kháng methicillin rất có khả năng đồng đề kháng với các fluoroquinolon bao gồm cả levofloxacin.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Levofloxacin dùng đường uống hầu như được hấp thụ nhanh và hoàn toàn với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là 99 – 100%. Thức ăn không làm ảnh hưởng nhiều đến khả năng hấp thu của levofloxacin.

Trạng thái ổn định đạt được trong vòng 48 giờ sau khi dùng liều 500 mg 1 hoặc 2 lần/ngày.

Phân bố:

Khoảng 30 – 40% levofloxacin liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin là khoảng 100L sau khi dùng 500 mg liều đơn hoặc lặp lại, cho thấy sự phân bố rộng rãi vào các mô trong cơ thể.

Xâm nhập vào mô và dịch cơ thể: Levofloxacin có thể xâm nhập vào niêm mạc phế quản, dịch lót biểu mô, đại thực bào phế nang, mô phổi, da, mô tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin xâm nhập kém vào dịch não tủy.

Chuyển hóa:

Levofloxacin ít chuyển hóa, các chất chuyển hoá là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxid. Các chất chuyển hoá này chiếm dưới 5% trong lượng nước tiểu được đào thải. levofloxacin bền về mặt lập thể, không bị biến đổi thành đồng phân.

Thải trừ:

Sau liều uống hoặc tiêm tĩnh mạch, levofloxacin trong huyết tương được thải trừ chậm (thời gian bán thải $t_{1/2}$ khoảng 6 – 8 giờ). Chủ yếu là đào thải qua thận (chiếm > 80% liều dùng). Độ thanh thải toàn thân biểu kiến trung bình sau khi dùng đơn liều 500 mg levofloxacin là 175 ± 29.2 ml/phút. Không có sự khác nhau đáng kể ở dược động học của levofloxacin theo đường uống và đường tiêm tĩnh mạch, dạng uống và tĩnh mạch có thể thay thế nhau được.

Tính tuyến tính:

Levofloxacin tuyến tính về dược động học trong khoảng liều từ 50mg đến 1000 mg.

Các đối tượng đặc biệt:

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận: Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng bởi chức năng thận. Khi suy giảm chức năng thận, sự thải trừ và độ thanh thải đều giảm, và sự giảm thời gian bán thải được trình bày trong bảng sau:

Dược động học ở người suy giảm chức năng thận sau khi uống liều đơn 500 mg:

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

Người cao tuổi: Không có sự khác biệt đáng kể động học của levofloxacin giữa người trẻ và người cao tuổi, ngoại trừ các vấn đề liên quan đến sự khác nhau về độ thanh thải creatinin.

Giới tính: Phân tích riêng lẻ cho nam giới và phụ nữ cho thấy sự khác nhau nhỏ đến không đáng kể về giới tính đối với dược động học của levofloxacin. Không có bằng chứng cho thấy sự khác nhau về giới tính có liên quan trên lâm sàng.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: Nhà sản xuất.

BẢO QUẢN: Bảo quản nơi khô ráo, dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 2 vỉ x 7 viên.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

LABORATORIOS LICONSA, S.A.

Địa chỉ: Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, 19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara), Spain (Tây Ban Nha).