

Rx Zevid-200 Tablets

(Viên nén Ofloxacin USP 200 mg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

*Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại
gặp phải khi sử dụng thuốc*

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Thành phần hoạt chất: Ofloxacin USP 200 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch, lactose monohydrat, gelatin, magnesi stearat, purified talc, sodium starch glycolat, colloidal anhydrous silica, colour coat, titanium dioxid.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén bao phim màu trắng, hình thuôn dài, hai mặt lõm nhẵn.

3. CHỈ ĐỊNH

Ofloxacin được chỉ định ở người lớn để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do vi khuẩn sau, nếu chúng được gây ra bởi tác nhân nhạy cảm với ofloxacin:

- Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp
- Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung không do lậu cầu
- Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do lậu cầu, thường do vi khuẩn nhạy cảm *Neisseria gonorrhoeae*

Đối với các trường hợp nhiễm khuẩn được đề cập dưới đây, ofloxacin chỉ nên được sử dụng khi không thể sử dụng các chất kháng khuẩn thường được khuyến dùng để điều trị các nhiễm khuẩn này:

- Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bao gồm viêm phế quản
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng
- Viêm bàng quang không phức tạp
- Nhiễm khuẩn đường niệu không phức tạp:

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ofloxacin, liên quan đến 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 ofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

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

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có ofloxacin, 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 ofloxacin 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 ofloxacin, 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 ofloxacin cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng ofloxacin được xác định dựa trên loại và mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn. Khoảng liều cho người lớn là 200 - 800 mg/ngày.

Liều lên đến 400 mg có thể được uống trong một lần. Trong trường hợp này, nên dùng ofloxacin vào buổi sáng. Nhìn chung, khoảng cách thời gian giữa các liều dùng nên bằng nhau.

Trong các trường hợp riêng lẻ, có thể cần phải tăng liều tới tổng liều tối đa 800 mg mỗi ngày, nên uống 400 mg hai lần mỗi ngày trong khoảng thời gian xấp xỉ bằng nhau. Việc này có thể thích hợp trong nhiễm khuẩn do mầm bệnh được biết là đã giảm nhạy cảm hoặc biến đổi độ nhạy cảm với ofloxacin, trong nhiễm khuẩn nặng và / hoặc nhiễm khuẩn phức tạp (ví dụ như đường hô hấp hoặc đường tiết niệu) hoặc nếu bệnh nhân không đáp ứng đầy đủ.

Các liều dùng sau được khuyến nghị:

Chỉ định	Liều đơn và liều hàng ngày
Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do lậu cầu, thường do vi khuẩn nhạy cảm <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	400 mg
Viêm bàng quang không phức tạp	200 mg-400 mg hàng ngày
Viêm bể thận và nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	400 mg hàng ngày, tăng liều nếu cần thiết, tới 400 mg hai lần một ngày
Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, bao gồm viêm phế quản	400 mg hàng ngày, tăng liều nếu cần thiết, tới 400 mg hai lần một ngày
Viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung không do lậu cầu	400 mg hàng ngày

Một liều ofloxacin 400 mg duy nhất là đủ để điều trị viêm niệu đạo và viêm cổ tử cung do lậu cầu, thường do vi khuẩn nhạy cảm *Neisseria gonorrhoeae*.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy giảm chức năng thận

Sau một liều ban đầu bình thường, nên giảm liều ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận được xác định bằng độ thanh thải creatinin hoặc mức creatinin huyết tương.

Độ thanh thải creatinin	Creatinin huyết tương	Liều duy trì*
20 - 50 ml/phút*	1,5 - 5 mg/dl	100 - 200 mg ofloxacin mỗi ngày
< 20 ml/phút**	> 5 mg/dl	100 mg ofloxacin mỗi ngày

* Theo chỉ định hoặc khoảng cách liều.

** Cần theo dõi nồng độ ofloxacin trong huyết thanh ở bệnh nhân suy thận nặng và bệnh nhân đang thẩm tách máu

Bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc nên dùng 100 mg ofloxacin mỗi ngày.

Khi không thể đo được độ thanh thải creatinin, có thể ước tính được bằng cách tham khảo độ creatinin huyết thanh bằng cách sử dụng công thức của Cockcroft sau đây cho người lớn:

$$\text{Nam giới: } \text{ClCr (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi (năm)}) \times \text{Cân nặng (kg)}}{72 \times \text{creatinin huyết thanh (mg/dl)}}$$

Hoặc

$$\text{ClCr (ml/phút)} = \frac{(140 - \text{tuổi (năm)}) \times \text{Cân nặng (kg)}}{0,814 \times \text{creatinin huyết thanh (\mu mol/l)}}$$

$$\text{Phụ nữ: } \text{ClCr (ml/phút)} = 0,85 \times (\text{giá trị của nam giới})$$

Suy giảm chức năng gan

Sự bài tiết ofloxacin có thể bị giảm ở những bệnh nhân bị rối loạn chức năng gan nặng (ví dụ như xơ gan cổ trướng). Trong những trường hợp như vậy, không nên vượt quá 400 mg ofloxacin mỗi ngày, vì có khả năng giảm bài tiết.

Trẻ em

Ofloxacin chống chỉ định sử dụng ở trẻ em hoặc thanh thiếu niên đang phát triển.

Người già

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi, ngoài trừ các trường hợp cần điều chỉnh sau khi xem xét chức năng thận hoặc gan.

Thời gian điều trị

Điều trị không nên quá 2 tháng.

Một liều hàng ngày lên tới 400 mg ofloxacin có thể được dùng trong một liều duy nhất. Trong trường hợp này, nên dùng ofloxacin vào buổi sáng.

Liều hàng ngày hơn 400 mg phải được chia thành hai liều riêng biệt và khoảng cách thời gian giữa các liều dùng xấp xỉ bằng nhau.

Đường dùng

Dùng đường uống.

Nên nuốt nguyên viên nén ofloxacin với một lượng đủ nước, trước hoặc trong bữa ăn. Không nên dùng chúng trong vòng hai giờ với các thuốc kháng acid khoáng, sucralfat hoặc các chế phẩm ion kim loại (nhôm, sắt, magiê hoặc kẽm), didanosin dạng viên nén nhai (đối với HIV), vì có thể làm giảm hấp thu ofloxacin.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân quá mẫn với ofloxacin, các kháng sinh fluoroquinolon khác hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử động kinh hay rối loạn hệ thần kinh trung ương với ngưỡng co giật giảm.
- Bệnh nhân có tiền sử viêm gân do sử dụng kháng sinh fluoroquinolon.
- Trẻ em hoặc thanh thiếu niên đang trưởng thành, phụ nữ có thai hoặc cho con bú vì các thí nghiệm trên động vật không ngoại trừ nguy cơ tổn thương sụn khớp ở đối tượng đang phát triển;
- Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6DP) có thể dễ bị các phản ứng tán huyết khi điều trị bằng các kháng sinh quinolon.

6. 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 hệ thần kinh trung ương.

Các kháng sinh nhóm flouroquinolon 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 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 flouroquinolon cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến flouroquinolon.

Ofloxacin không phải là thuốc được lựa chọn đầu tiên trong viêm phổi do *Streptococcus pneumoniae* hoặc *Chlamydia pneumoniae*.

***S. aureus* kháng methicillin**

S. aureus kháng methicilin (MRSA) rất có khả năng kháng fluoroquinolon, bao gồm cả ofloxacin. Do đó, không nên dùng ofloxacin để điều trị nhiễm khuẩn nghi ngờ hoặc đã biết là do MRSA trừ khi kết quả xét nghiệm đã xác nhận độ nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh với ofloxacin (và khi các thuốc kháng khuẩn thường được khuyến cáo để điều trị nhiễm khuẩn do MRSA được coi là không phù hợp).

***E. coli* kháng fluoroquinolon**

Khả năng kháng fluoroquinolon của *E. coli* – tác nhân gây bệnh phổ biến nhất của nhiễm khuẩn đường tiết niệu – là khác nhau giữa các khu vực địa lý. Do vậy, khi kê đơn thuốc, cần xem xét đến mức độ kháng thuốc của *E. coli* với các thuốc fluoroquinolon theo từng khu vực địa lý.

Nhiễm lậu cầu khuẩn *Neisseria*

Do tăng đề kháng với *N. gonorrhoeae*, không nên sử dụng ofloxacin để điều trị trong trường hợp nghi ngờ nhiễm lậu cầu khuẩn trừ khi tác nhân gây bệnh đã được xác định là nhạy cảm với ofloxacin. Nếu không có cải thiện lâm sàng sau 3 ngày điều trị, nên cân nhắc lại liệu pháp này.

Phản ứng quá mẫn và dị ứng

Quá mẫn và phản ứng dị ứng đã được báo cáo với fluoroquinolon sau khi dùng thuốc lần đầu tiên. Phản ứng phản vệ có thể tiến triển đến sốc đe dọa tính mạng ngay cả sau khi dùng thuốc lần đầu. Trong những trường hợp này, ngừng sử dụng ofloxacin và tiến hành điều trị thích hợp (ví dụ: điều trị sốc).

Phình và bóc tách động mạch chủ

Các nghiên cứu dịch tễ học cho thấy sự gia tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ sau khi dùng fluoroquinolon, đặc biệt ở những người cao tuổi. Vì vậy, chỉ nên sử dụng fluoroquinolon sau khi đánh giá cẩn thận lợi ích và nguy cơ cũng như đã cân nhắc các liệu

pháp điều trị khác ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình mắc bệnh phình động mạch, hoặc ở những bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh phình và/hoặc bóc tách động mạch chủ từ trước, hoặc có các yếu tố hoặc tình trạng có thể dẫn đến phình và bóc tách động mạch chủ (ví dụ như hội chứng Marfan, hội chứng Ehlers-Danlos, viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ, bệnh Behcet ...)

Trong trường hợp đột ngột đau bụng, đau ngực hoặc đau lưng, người bệnh nên đến ngay cơ sở cấp cứu gần nhất.

Phản ứng bong nước nghiêm trọng

Các trường hợp phản ứng bong nước trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hay hoại tử biểu bì nhiễm độc được báo cáo với ofloxacin. Bệnh nhân cần tham khảo ý kiến bác sĩ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị nếu xảy ra phản ứng trên da hay niêm mạc.

Bệnh do Clostridium difficile

Tiêu chảy, đặc biệt trường hợp nặng, dai dẳng và/hoặc chảy máu, xảy ra trong hoặc sau khi điều trị với ofloxacin (bao gồm vài tuần sau khi điều trị), có thể chỉ ra một tình trạng gây ra bởi *Clostridium difficile*, dạng nặng nhất là viêm đại tràng giả mạc (CDAD). Mức độ nghiêm trọng của CDAD có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Do đó, cần phải xem xét chẩn đoán này ở những bệnh nhân có tiền sử tiêu chảy nặng trong hoặc sau khi điều trị với ofloxacin. Nếu nghi ngờ là viêm đại tràng giả mạc, cần ngừng sử dụng ofloxacin ngay.

Phải bắt đầu điều trị kháng sinh đặc hiệu thích hợp (ví dụ như vancomycin đường uống, tezoplanin hoặc metronidazol đường uống). Chống chỉ định sử dụng các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Bệnh nhân dễ bị co giật

Quinolon có thể hạ thấp ngưỡng co giật hoặc khởi phát các cơn động kinh. Chống chỉ định dùng ofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử động kinh hoặc dễ bị co giật.

Bệnh nhân có khuynh hướng dễ bị co giật đã biết, có thể bao gồm những người bị tổn thương hệ thần kinh trung ương từ trước, điều trị đồng thời với fenbufen và các thuốc chống viêm không steroid tương tự (NSAID), hoặc với các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh não, như theophyllin.

Trong trường hợp co giật, nên ngừng điều trị bằng ofloxacin.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân và đứt gân, đôi khi là cả hai cùng lúc, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ điều trị đầu tiên với ofloxacin đến vài tháng sau khi ngừng thuốc. Nguy cơ viêm gân và đứt gân có thể gia tăng ở người trên 60 tuổi, bệnh nhân suy thận, bệnh nhân cấy ghép nội tạng rắn hoặc ở bệnh nhân điều trị đồng thời với các corticosteroid. Vì vậy cần tránh sử dụng đồng thời corticosteroid. Cần theo dõi chặt chẽ các bệnh nhân này nếu kê đơn ofloxacin.

Tất cả các bệnh nhân nên tham khảo ý kiến bác sĩ nếu gặp các triệu chứng viêm gân. Nếu nghi ngờ bị viêm gân (các dấu hiệu đầu tiên của viêm gân như là sưng đau, viêm ...), phải ngưng ngay việc điều trị với ofloxacin và xem xét điều trị bằng liệu pháp khác.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận

Ofloxacin phần lớn được bài tiết qua đường thận, do vậy, cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần

Các phản chứng tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon bao gồm ofloxacin. Trong một số trường hợp, các triệu chứng này đã tiến triển tới những ý nghĩ tự tử hoặc có hành vi tự làm tổn thương bao gồm cả nỗ lực tự tử, đôi khi chỉ sau một liều ofloxacin duy nhất. Trong trường hợp này, cần ngưng dùng ofloxacin và áp dụng các biện pháp thích hợp khác.

Ofloxacin cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn tâm thần hoặc bệnh nhân tâm thần.

Bệnh nhân suy giảm chức năng gan

Ofloxacin cần được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan vì tổn thương gan có thể xảy ra. Các trường hợp viêm gan bạo phát có khả năng dẫn đến suy gan (bao gồm cả trường hợp tử vong) đã được báo cáo với fluoroquinolon. Bệnh nhân nên ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan tiến triển như biếng ăn, vàng da, nước tiểu sậm màu, ngứa hoặc đau bụng.

Bệnh nhân điều trị bằng chất đối vận vitamin K

Do có thể tăng kết quả các xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân dùng đồng thời fluoroquinolon, bao gồm cả ofloxacin, với thuốc kháng vitamin K ví dụ warafin, các xét nghiệm đông máu nên được kiểm tra ở những bệnh nhân được điều trị kết hợp hai loại thuốc này.

Bệnh nhược cơ

Fluoroquinolon, bao gồm ofloxacin, có hoạt tính chặn thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng hơn tình trạng cơ yếu của bệnh nhân bị nhược cơ. Phản ứng phụ nghiêm trọng đã được báo cáo sau khi thuốc được lưu hành (bao gồm tử vong và yêu cầu hỗ trợ đường thở) có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolon ở bệnh nhân nhược cơ. Ofloxacin không được khuyến cáo ở những bệnh nhân đã biết có tiền sử bệnh nhược cơ.

Bội nhiễm

Cũng như các kháng sinh khác, việc sử dụng ofloxacin, đặc biệt nếu sử dụng kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm, đặc biệt là *Enterococci*, các chủng kháng thuốc của một số sinh vật hoặc *Candida*. Đánh giá lại tình trạng của bệnh nhân là cần thiết và xét nghiệm độ nhạy cảm *in vitro* định kỳ có thể hữu ích. Nếu nhiễm khuẩn thứ phát xảy ra trong quá trình điều trị, cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Phòng ngừa nhạy cảm với ánh sáng

Nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với ofloxacin. Bệnh nhân cần được khuyến tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh nắng mặt trời gay gắt hoặc tia UV nhân tạo trong khi điều trị và trong vòng 48 giờ sau khi ngưng điều trị để phòng ngừa nhạy cảm với ánh sáng.

Kéo dài khoảng QT

Rất hiếm trường hợp kéo dài khoảng QT được báo cáo ở bệnh nhân dùng fluoroquinolon. Cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm ofloxacin, ở những bệnh nhân có các nguy cơ đã biết về kéo dài khoảng thời gian QT như:

- Bệnh nhân người cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài QTc. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng fluoroquinolon, bao gồm ofloxacin cho những nhóm bệnh nhân này.
- Sự mất cân bằng điện giải chưa được can thiệp (giảm kali máu, giảm magnesi máu);
- Hội chứng QT dài bẩm sinh;

- Sử dụng đồng thời các thuốc có thể kéo dài khoảng QT (ví dụ như chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần);
- Bệnh tim (ví dụ như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm);

Rối loạn đường huyết

Như tất cả các kháng sinh quinolon, các rối loạn glucose máu, bao gồm cả tăng đường huyết và hạ đường huyết đã được báo cáo, thường ở bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị đồng thời bằng thuốc hạ đường huyết đường uống (ví dụ glibenclamid) hoặc với insulin. Các trường hợp bị hôn mê do hạ đường huyết đã được báo cáo. Do đó, cần theo dõi cẩn thận lượng đường trong máu ở những bệnh nhân đái tháo đường.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Bệnh lý thần kinh ngoại biên cảm giác hoặc cảm giác-vận động, có thể gây ra dị cảm, giảm cảm giác hoặc suy nhược đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon, kể cả ofloxacin. Bệnh nhân đang dùng thuốc nên tư vấn ý kiến của bác sĩ trước khi tiếp tục điều trị nếu bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh lý thần kinh.

Bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphate-dehydrogenas (G6PD)

Ở những bệnh nhân tiềm ẩn hoặc đã được chẩn đoán thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenas, các phản ứng tán huyết dễ xảy ra nếu được điều trị với các quinolon. Do vậy, nếu buộc phải điều trị bằng ofloxacin ở những bệnh nhân này, cần phải theo dõi khả năng xảy ra tán huyết.

Tương tác với các xét nghiệm

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng ofloxacin, xét nghiệm xác định nồng độ opiat hoặc porphyrin trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Do vậy, cần kiểm tra lại kết quả dương tính bằng phương pháp đặc hiệu hơn.

Rối loạn thị giác

Nếu thị lực bị suy giảm hoặc có bất kỳ ảnh hưởng bất lợi nào trên mắt, cần tư vấn bác sĩ chuyên khoa mắt ngay lập tức.

Tá dụng với tác dụng đã biết

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Dữ liệu nghiên cứu hạn chế trên người cho thấy sử dụng fluoroquinolon trong 3 tháng đầu của thai kỳ không dẫn đến gia tăng nguy cơ dị tật chính hay các phản ứng có hại khác trên thai nhi. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc làm tổn thương sụn khớp ở động vật chưa trưởng thành nhưng không gây quái thai. Do đó, không dùng ofloxacin trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Một lượng nhỏ ofloxacin được tiết vào sữa mẹ. Do có khả năng dẫn đến bệnh khớp và các độc tính nghiêm trọng khác ở trẻ sơ sinh đang bú mẹ, người mẹ cần phải ngưng dùng thuốc khi cho con bú.

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

Vì thỉnh thoảng có báo cáo về ngủ gật/ mơ màng, suy giảm kỹ năng, hoa mắt/chóng mặt và rối loạn thị giác, có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân, do đó có thể gây nguy cơ trong những tình huống mà những khả năng này có tầm quan trọng đặc biệt (ví dụ lái xe ô tô hoặc vận hành máy móc), bệnh nhân nên biết cách họ phản ứng với ofloxacin trước khi họ lái xe hoặc vận hành máy móc. Những ảnh hưởng này có thể được gia tăng bởi rượu.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Thuốc kháng acid, sucralfat, cation kim loại

Dùng cùng các thuốc kháng acid chứa magiê/nhôm, các chế phẩm chứa sucralfat, kẽm hoặc sắt và didanosin có thể làm giảm sự hấp thụ ofloxacin. Do đó, ofloxacin nên được uống 2 giờ trước khi dùng các thuốc trên.

Theophylin, fenbufen hoặc các thuốc kháng viêm không steroid tương tự

Trong một nghiên cứu lâm sàng, không thấy có tương tác dược động học giữa ofloxacin và theophylin. Tuy nhiên, hạ thấp ngưỡng co giật não rõ rệt có thể xảy ra khi dùng đồng thời các kháng sinh nhóm quinolon với theophylin, thuốc kháng viêm không steroid hoặc các thuốc hạ thấp ngưỡng co giật khác.

Trong trường hợp co giật, nên ngừng điều trị bằng ofloxacin.

Probenecid, cimetidin, furosemid và methotrexat

Probenecid làm giảm độ thanh thải toàn thân của ofloxacin 24% và tăng AUC 16%. Cơ chế được cho là do một sự cạnh tranh hoặc ức chế vận chuyển tích cực tại bài tiết ở ống thận. Cần thận trọng khi dùng ofloxacin cùng với các thuốc có ảnh hưởng đến bài tiết ống thận như probenecid, cimetidin, furosemid và methotrexat.

Các thuốc kéo dài khoảng QT

Tương tự như các fluoroquinolon khác, cần thận trọng khi sử dụng ofloxacin trên các bệnh nhân đang dùng các thuốc làm kéo dài khoảng QT (ví dụ các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các kháng sinh macrolid, các thuốc chống loạn thần).

Các chất kháng vitamin K

Tăng kết quả các xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể ở mức độ nặng, được báo cáo ở những bệnh nhân dùng đồng thời ofloxacin với thuốc kháng vitamin K ví dụ warafin. Do đó, các xét nghiệm đông máu nên được theo dõi ở những bệnh nhân được điều trị kết hợp với chất kháng vitamin K do có khả năng gia tăng tác dụng của các dẫn chất coumarin.

Glibenclamid

Ofloxacin có thể làm tăng nhẹ nồng độ glibenclamid huyết tương nếu được dùng đồng thời; do đó, bệnh nhân nếu được điều trị phối hợp ofloxacin và glibenclamid cần được theo dõi chặt chẽ. Vì hạ đường huyết có nhiều khả năng xảy ra sau đó, nên theo dõi chặt chẽ lượng đường trong máu trong những trường hợp như vậy.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp (ADR \geq 1/10), thường gặp (1/100 \leq ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 \leq ADR < 1/100), hiếm gặp

($1/10000 \leq \text{ADR} < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($\text{ADR} < 1/10000$), không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không xác định
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Nhiễm nấm, vi khuẩn kháng thuốc			
Rối loạn máu và hệ bạch huyết			Thiếu máu, thiếu máu tán huyết giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ái toan	Mất bạch cầu hạt, suy tủy xương, giảm toàn thể huyết cầu
Rối loạn hệ miễn dịch		Phản ứng phản vệ, phản ứng quá mẫn, phù mạch	Sốc phản vệ	
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn		Hạ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị bằng thuốc hạ đường huyết, tăng đường huyết, hôn mê do hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Kích động, rối loạn giấc ngủ, mất ngủ	Rối loạn tâm thần (như ảo giác), lo lắng, bồn chồn, ác mộng, trầm cảm		Rối loạn tâm thần và trầm cảm (tự gây tổn thương nguy hiểm bao gồm ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử, lo âu
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu, chóng mặt	Mơ màng, dị cảm, loạn vị giác, loạn khứu giác	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên, bệnh thần kinh cảm giác - vận động ngoại biên, co giật, triệu chứng ngoại tháp hoặc các	Run, rối loạn vận động, mất vị giác, ngất, tăng áp lực nội sọ

			rối loạn phối hợp cơ khác	
Rối loạn mắt	Kích ứng mắt	Rối loạn thị giác		Viêm màng bồ đào
Rối loạn tai và tai trong	Chóng mặt		Ù tai, mất thính lực	Suy giảm thính lực
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh		Loạn nhịp tâm thất và xoắn đỉnh (được báo cáo chủ yếu ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT), kéo dài khoảng QT điện tâm đồ
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp		
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Ho, viêm mũi - họng	Khó thở, co thắt phế quản		Viêm phổi do dị ứng, khó thở nặng
Rối loạn tiêu hóa	Đau bụng, tiêu chảy, buồn nôn, nôn	Viêm ruột kết, đôi khi xuất huyết	Viêm đại tràng giả mạc	Chứng khó tiêu, đầy hơi, táo bón, viêm tụy
Rối loạn gan mật		Tăng men gan (ALAT, ASAT, LDH, gamma-GT và/hoặc alkaline phosphatase), tăng bilirubin máu	Vàng da ứ mật	Viêm gan (có thể nặng), tổn thương gan nghiêm trọng kể cả trường hợp suy gan cấp, đôi khi gây tử vong (chủ yếu ở bệnh nhân có rối loạn gan tiềm ẩn)
Rối loạn da	Phát ban,	Nổi mào đay, nóng	Hồng ban đa dạng,	Hội chứng

và mô dưới da	ngứa	bùng, tăng tiết mồ hôi, phát ban mụn mủ	hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, ban thuốc, ban xuất huyết mạch máu, viêm mạch (có thể dẫn đến hoại tử da trong một số trường hợp đặc biệt)	Stevens-Johnson, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, phát ban do thuốc, viêm nứt miệng, viêm da tróc vảy.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Viêm gân	Đau khớp, đau cơ, đứt gân (ví dụ: gân achilles) có thể xảy ra trong khi điều trị hoặc trong vòng 48 giờ kể từ khi bắt đầu điều trị	Tiêu cơ vân, bệnh cơ, nhược cơ, rách cơ, dập cơ, vỡ dây chằng, viêm khớp
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinin huyết thanh	Suy thận cấp	Viêm thận kẽ cấp tính
Rối loạn bẩm sinh và rối loạn di truyền				Porphyria cấp ở bệnh nhân porphyria
Các rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc				Suy nhược, sốt, đau (bao gồm cả đau ở lưng, ngực và các chi)

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Các dấu hiệu và triệu chứng quan trọng nhất của quá liều cấp tính là các triệu chứng trên hệ thần kinh trung ương bao gồm nhầm lẫn, chóng mặt, suy giảm nhận thức và co giật, kéo dài khoảng QT cũng như các phản ứng trên tiêu hóa như buồn nôn hay ăn mòn niêm mạc.

Các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương bao gồm trạng thái lẫn lộn, co giật, ảo giác và run đã được quan sát thấy sau khi thuốc được lưu hành.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều

Trong trường hợp quá liều, các biện pháp để loại bỏ bất kỳ phần thuốc nào không được hấp thu được khuyến cáo như rửa dạ dày, dùng các chất hấp phụ và natri sulphat, ngay trong 30 phút đầu tiên nếu có thể. Nên dùng các thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Trong trường hợp quá liều, điều trị triệu chứng nên được tiến hành. Cần theo dõi điện tâm đồ do có khả năng kéo dài khoảng QT. Có thể sử dụng thuốc kháng acid để bảo vệ dạ dày.

Một phần nhỏ ofloxacin có thể được loại bỏ khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu. Thẩm phân phúc mạc và CAPD không có hiệu quả trong việc loại bỏ ofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Có thể tăng loại bỏ ofloxacin bằng việc sử dụng các liệu pháp bài niệu cưỡng bức.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm quinolon, kháng sinh fluoroquinolon.

Mã ATC: J01M A01

Cơ chế tác dụng

Ofloxacin ức chế sự sao chép DNA của vi khuẩn bằng cách ức chế topoisomerase của vi khuẩn, đặc biệt là DNA gyrase và topoisomerase IV. Nó hoạt động sau khi uống.

Liều điều trị ofloxacin không có tác dụng dược lý đối với hệ thần kinh tự chủ hoặc tự quản.

Các khuyến nghị của NCCLS về MIC như sau:

$S \leq 2 \text{ mg/l}$ và $R \geq 8 \text{ mg/l}$

Độ nhạy cảm trung bình là 4 mg/l

Haemophilus influenzae và *Neisseria gonorrhoea* là những trường hợp ngoại lệ với MIC ở $S \leq 0,25 \text{ mg/l}$ và $R \geq 1 \text{ mg/l}$

Các khuyến nghị chung của BSAC là $S \leq 2 \text{ mg/l}$ và $R \geq 4 \text{ mg/l}$

Theo DIN 58 940, các giới hạn sau đây áp dụng cho ofloxacin:

$S \leq 1 \text{ mg/L}$, $I = 2 \text{ mg/L}$, $R \geq 4 \text{ mg/L}$.

Tỷ lệ kháng thuốc có thể thay đổi theo địa lý và theo thời gian đối với các loài được chọn và thông tin địa phương về kháng thuốc là cần thiết, đặc biệt là khi điều trị nhiễm khuẩn nặng. Thông tin này chỉ cung cấp một hướng dẫn gần đúng về xác suất xem liệu vi sinh vật có nhạy cảm với ofloxacin hay không.

Chỉ những mầm bệnh liên quan đến các chỉ định được liệt kê.

	Phạm vi vi khuẩn kháng thuốc của châu Âu đối với ofloxacin
Nhạy cảm thông thường	
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương	
<i>S. aureus</i> – nhạy cảm methicillin	0.3-12.6%
<i>S. pyogenes</i>	2-5%
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm	
<i>Acinetobacter spp</i>	0.3-7.3%
<i>Citrobacter spp.</i>	3-15%
<i>Enterobacter spp.</i>	2-13%
<i>E. coli</i>	1-8%
<i>H. influenzae</i>	1%
<i>Klebsiella spp.</i>	1-10%
<i>Moraxella spp.</i>	0-0.2%
<i>Morganella morganii</i>	0-6.9%

<i>N. gonorrhoeae</i>	25%
<i>Proteus spp.</i>	1-15%
<i>Serratia marcescens</i>	2-2.4%
Khác	
<i>Chlamydia spp</i>	
<i>L. pneumophila</i>	
Nhạy cảm trung bình	
Vi sinh vật hiếu khí Gram dương	
<i>S. pneumoniae</i>	70%
<i>Providentia</i>	17.1%
Vi sinh vật hiếu khí Gram âm	
<i>E. faecalis</i>	50%
<i>P. aeruginosa</i>	20-30%
<i>Serratia spp.</i>	20-40%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5.1-11%
Khác	
<i>Mycoplasma spp.</i>	0-5.3%
<i>Ureaplasma spp.</i>	0-2.1%
Kháng thuốc	
Vi khuẩn kỵ khí	
<i>S. aureus</i> - methicillin-resistant	69.2-85.7%
<i>T. pallidum</i>	

Kháng thuốc

Cơ chế chính của kháng ofloxacin liên quan đến một hoặc nhiều đột biến trong các enzym đích, thường tạo ra sự đề kháng với các hoạt chất khác trong nhóm. Bơm đẩy thuốc ngược ra ngoài và cơ chế chống thấm đề kháng thuốc cũng đã được mô tả và có thể tạo ra sức đề kháng theo ý muốn đối với các hoạt chất trong các nhóm khác.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thụ

Việc sử dụng liều uống cho những người tình nguyện trong lúc đói cho thấy sự hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn của ofloxacin. Nồng độ đỉnh trong huyết tương sau một liều uống 200mg trung bình là 2,6 µg / ml và đạt được trong vòng một giờ. Thời gian bán hủy trong huyết tương là 5,7 đến 7,0 giờ và không liên quan đến liều dùng.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến là 120 lít. Nồng độ trong huyết tương không tăng đáng kể với liều lặp lại (hệ số tích lũy cho liều gấp đôi mỗi ngày: 1,5). Liên kết với protein huyết tương là khoảng 25%.

Chuyển hóa

Sự biến đổi sinh học của ofloxacin là dưới 5%. Hai chất chuyển hóa chính được tìm thấy trong nước tiểu là N-desmethyl-ofloxacin và ofloxacin-N-oxide.

Thải trừ

Ofloxacin bài tiết chủ yếu qua thận. Từ 80 đến 90% liều được thu hồi từ nước tiểu dưới dạng chất không đổi.

Ofloxacin đã có mặt trong mật ở dạng glucuronidised. Dược động học của ofloxacin sau khi tiêm tĩnh mạch rất giống với thuốc sau khi dùng đường uống. Thời gian bán hủy trong huyết tương kéo dài ở những người bị suy thận; tổng thải trừ và thải trừ qua thận giảm theo độ thanh thải creatinin. Nên giảm liều ở người suy thận.

Không có tương tác liên quan đến lâm sàng nào được quan sát thấy với thực phẩm và không thấy có tương tác nào giữa ofloxacin và theophyllin.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vi x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C nơi khô ráo.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng.

Tiêu chuẩn chất lượng

USP.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: **ZEE LABORATORIES**

Địa chỉ: Uchani, G.T. Road, Karnal-132001, India (Ấn Độ).

