

NN-27574 (BS1-B)

106/100

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 01/.../... 2018

07

Levofloxacin Tablets USP 500mg

OCIPLE 500

BAROQUE

R_x Prescription Drug

OCIPLE 500

Levofloxacin Tablets USP 500mg

10 x 10 Film coated tablets

BAROQUE



THUỐC BÁN THEO ĐƠN

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
 Levofloxacin USP (dưới dạng hemihydrate)
 Tương đương với levofloxacin 500 mg

Chỉ định, chống chỉ định, liều lượng-cách dùng và các thông tin khác:
 Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc

Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.
Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim

ĐỂ XA TÂM TAY TRÉ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

Manufactured by/ Sản xuất bởi:
BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT.LTD
 192/2 & 3, Sokhada-388 620 - Ta. Kambhat,
 District: ANAND, GUJARAT STATE, India/ Ấn Độ.

Composition: Each film coated tablet contains:
 Levofloxacin USP (as Hemihydrate) 500 mg
 Eq.to Levofloxacin 500 mg
 Excipients q.s
 Colour: Sunset Yellow FCF

Dosage: As Directed by the Physician.

Storage: Store in cool and dry place, protect from light, at room temperature not to exceeding 30°C.
 Keep out of reach of children.

Indication, dosage, contra-indication & precaution:
 Please refer package insert.

Visa No/ SDK:
 Mfg.Lic.No: **DNNK:**

B.No./ Số lô SX:
 Mfg.D/ NSX:
 Exp.D/ HD:

9

<p>R</p> <p>OCIPLE / 500 Levofloxacin Tablets USP 500mg Composition: Each film coated tablet contains: Levofloxacin USP (as Hemihydrate) Eq. to Levofloxacin 500mg Excipients 9.5 Colour: Sunset yellow FCF Dosage: As Directed by the Physician Storage: Store in a cool and dry place, protect from light, at room temperature not exceeding 30°C. Keep out of reach of children. Mfg.Lic.No.: G7227</p>	<p>Manufactured by BIRGOUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD. 92703, Sakhada-388 620 - 7a, Khamhat, District: ANAND, GUJARAT STATE, India.</p>
<p>R</p> <p>OCIPLE / 500 Levofloxacin Tablets USP 500mg Composition: Each film coated tablet contains: Levofloxacin USP (as Hemihydrate) Eq. to Levofloxacin 500mg Excipients 9.4 Colour: Sunset yellow FCF Dosage: As Directed by the Physician Storage: Store in a cool and dry place, protect from light, at room temperature not exceeding 30°C. Keep out of reach of children. Mfg.Lic.No.: G7227</p>	<p>Manufactured by BIRGOUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD. 92703, Sakhada-388 620 - 7a, Khamhat, District: ANAND, GUJARAT STATE, India.</p>



Rx thuốc bán theo đơn

OCIPLE 500

(Viên nén bao phim levofloxacin USP 500mg)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em



[Thành phần] Mỗi viên nén bao phim có chứa

Hoạt chất: Levofloxacin USP (dưới dạng Hemihydrat) 500 mg

Tá dược: Pregelatinized starch, Croscarmellose natri, Tinh bột, Talc tinh khiết, Natri starch glyconate, Microcrystallin cellulose hạt (102), Magnesi stearat, Sunset yellow Film Coat Ready Mix.

[Tác dụng dược lý]

Nhóm trị liệu: Kháng sinh nhóm quinolon, dẫn xuất fluoroquinolon; Mã ATC: J01MA12. Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp thuộc nhóm fluoroquinolon và là đồng phân S (-) isomer của ofloxacin.

Cơ chế hoạt động:

Cũng giống như các kháng sinh nhóm fluoroquinolon khác, levofloxacin có tác dụng diệt khuẩn do ức chế enzym topoisomerase II (DNA-gyrase) và/hoặc topoisomerase IV.

Mối quan hệ giữa PK/PD

Mức độ hoạt động diệt khuẩn của levofloxacin phụ thuộc vào tỷ lệ nồng độ tối đa trong huyết thanh (Cmax) hoặc diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ ức chế tối thiểu (MIC).

Cơ chế kháng thuốc

Đề kháng với levofloxacin thông qua một quá trình từng bước bằng cách đột biến tại chỗ đối với cả loại II topoisomerase, DNA gyrase và topoisomerase IV. Cơ chế kháng khác như rào cản thẩm (phổ biến ở *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế trao ngược cũng có thể ảnh hưởng tới sự nhạy cảm đối với levofloxacin.

Kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolon khác đã được quan sát. Do cơ chế hoạt động, thường không có kháng chéo giữa levofloxacin và các nhóm kháng sinh khác.

Phổ kháng khuẩn:

- Các chủng nhạy cảm thông thường

Vi khuẩn hiếu khí gram (+): *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm-methicillin, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococci*, nhóm C và G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Vi khuẩn hiếu khí gram (-): *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus para-influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*

Vi khuẩn kỵ khí: *Peptostreptococcus*.

Các vi khuẩn khác: *Chlamydophila pneumoniae*, *Chlamydophila psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

- Những chủng có thể có vấn đề về kháng thuốc:

Vi khuẩn hiếu khí gram (+): *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* methicillin-kháng#, *Staphylococcus spp* âm tính với coagulase.

Vi khuẩn hiếu khí gram (-): *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*.

- Các chủng vốn đã kháng:

Vi khuẩn hiếu khí gram (+): *Enterococcus faecium*

S. aureus kháng-Methicillin –rất có khả năng kháng chéo với các fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin.



[Dược động học]

Hấp thu:

Levofloxacin sau khi uống được hấp thu nhanh chóng và hầu như hoàn toàn với nồng độ huyết tương tối đa thu được trong vòng 1-2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối đạt 99-100%. Thức ăn ít ảnh hưởng lên sự hấp thu của levofloxacin. Trạng thái ổn định đạt được trong vòng 48 giờ sau chế độ liều 500mg một lần mỗi ngày hoặc 500mg 2 lần mỗi ngày.

Phân bố: Xấp xỉ 30-40% levofloxacin được liên kết với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin đạt xấp xỉ 100l sau liều đơn hoặc liều lặp lại 500mg, cho thấy thuốc phân bố rộng khắp các mô cơ thể.

Thâm nhập vào các mô và dịch cơ thể:

Levofloxacin được thấy là thâm nhập vào niêm mạc phế quản, dịch lót biểu mô, các đại thực bào phế nang, mô phổi, da (dịch mụn nước), mô tuyến tiền liệt và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin khó thâm vào dịch não tủy.

Chuyển hoá sinh học:

Levofloxacin được chuyển hoá ở mức độ rất nhỏ, chất chuyển hoá là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxid. Lượng chất chuyển hoá này chỉ chiếm dưới 5% liều điều trị và được bài tiết trong nước tiểu. Levofloxacin ổn định về mặt hoá học lập thể và không trải qua đảo ngược bất đối.

Thải trừ: Sau liều uống hoặc tiêm tĩnh mạch, levofloxacin được thải trừ khỏi huyết tương tương đối chậm ($t_{1/2}$: 6-8 giờ). Bài tiết chủ yếu qua đường thận (>85% liều dùng).

Độ thanh thải toàn phần trung bình của levofloxacin sau liều đơn 500mg là $175 \pm 29,2$ ml/phút.

Không có sự khác biệt lớn về dược động học của levofloxacin sau khi tiêm tĩnh mạch và uống, cho thấy là đường uống và tiêm có thể hoán đổi.

Độ tuyến tính

Levofloxacin có dược động học tuyến tính trên khoảng liều 50 tới 1000mg.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng bởi suy thận. Giảm chức năng thận, độ thanh thải và thải trừ thận bị giảm, nửa đời bán thải tăng theo mô tả trên bảng dưới đây:

Dược động học trên bệnh nhân suy thận với liều đơn uống 500mg

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

Người cao tuổi:

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học của levofloxacin giữa người trẻ và người cao tuổi, ngoại trừ các trường hợp có liên quan tới sự thay đổi độ thanh thải creatinin.

Giới tính:

Các phân tích riêng rẽ đối với nam và nữ cho thấy sự khác nhau về giới tính nhỏ đối với dược động học của levofloxacin. Nhưng không có bằng chứng cho thấy sự khác nhau này trên lâm sàng.



[Chỉ định]

Viên nén bao phim Levofloxacin được chỉ định điều trị các nhiễm khuẩn sau ở người lớn:

- Viêm phổi cộng đồng mắc phải
- Nhiễm khuẩn mô mềm và viêm da có biến chứng
- Viêm thận-bể thận và nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng
- Viêm tuyến tiền liệt mãn tính do vi khuẩn
- Viêm bàng quang không biến chứng
- Hít phải bệnh than: Dự phòng sau khi phơi nhiễm và điều trị bệnh
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp

[Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có 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 Ociple 500 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 levofloxacin liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Ociple 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) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Ociple cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế].

Viên nén bao phim Levofloxacin 500mg có thể được sử dụng để hoàn thiện đợt trị liệu ở bệnh nhân cho thấy có các cải thiện trong trị liệu ban đầu với levofloxacin tiêm tĩnh mạch.

[Liều lượng và cách dùng]

Viên nén bao phim Levofloxacin 500mg được dùng 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày. Liều dùng phụ thuộc vào loại và mức độ nhiễm khuẩn và sự nhạy cảm của các chủng gây bệnh giả định.

Viên nén bao phim levofloxacin 500mg cũng có thể được sử dụng để hoàn thiện đợt trị liệu ở bệnh nhân có thấy cải thiện trong trị liệu ban đầu với levofloxacin tiêm tĩnh mạch; với dạng tiêm và uống có tương đương sinh học, liều tương tự có thể được sử dụng.

Liều dùng

Viên nén bao phim levofloxacin 500mg có thể được dùng liều khuyến cáo sau đây:

Liều dùng với chức năng thận bình thường
(độ thanh thải creatinin > 50 ml/phút)

Chỉ định	Chế độ liều hàng ngày	Thời gian trị liệu (theo mức độ nhiễm khuẩn)
Viêm phổi cộng đồng mắc phải	500mg một hoặc hai lần mỗi ngày	7 – 14 ngày

Viêm thận – bể thận	500mg một lần mỗi ngày	7 – 10 ngày
Nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng	500mg một lần mỗi ngày	7 – 14 ngày
Viêm bàng quang không biến chứng	500mg một lần mỗi ngày	3 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mãn do vi khuẩn	500mg một lần mỗi ngày	28 ngày
Nhiễm khuẩn mô mềm và da có biến chứng	500mg một hoặc hai lần mỗi ngày	7 – 14 ngày
Bệnh than	500mg một lần mỗi ngày	8 tuần
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng	250 mg một lần mỗi ngày	3 ngày
Đợt cấp của viêm phế quản mãn	500mg một lần mỗi ngày	7 – 10 ngày
Viêm xoang cấp do vi khuẩn	500mg một lần mỗi ngày	10-14 ngày



Đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

(độ thanh thải creatinin \leq 50ml/phút)

	Chế độ liều		
	250 mg/24 giờ	500 mg/ 24 giờ	500mg/12 giờ
Độ thanh thải creatinin	Liều khởi đầu: 250mg	Liều khởi đầu: 500mg	Liều khởi đầu: 500mg
50-20ml/phút	Sau đó: 125mg/24 giờ	Sau đó: 250mg/24 giờ	Sau đó: 250mg/12 giờ
19-10ml/phút	Sau đó: 125mg/48 giờ	Sau đó: 125mg/24 giờ	Sau đó: 125mg/12 giờ
< 10ml/phút (bao gồm thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc lưu động liên tục)	Sau đó: 125mg/48 giờ	Sau đó: 125mg/24 giờ	Sau đó: 125mg/24 giờ

¹ Không yêu cầu liều bổ sung sau khi thẩm tách hoặc thẩm phân phúc mạc lưu động liên tục.

Suy chức năng gan

Không cần điều chỉnh liều vì levofloxacin không được chuyển hoá bởi gan ở bất kỳ mức độ nào có liên quan và được bài tiết chủ yếu bởi thận.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi, nhưng cũng cần suy xét tới chức năng thận.

Trẻ em:

Viên nén bao phim levofloxacin 500mg được chống chỉ định ở trẻ em và thanh thiếu niên đang trưởng thành.

Cách sử dụng

Viên nén bao phim levofloxacin 500mg nên được nuốt (không nhai, nghiền) với một lượng nước vừa đủ. Thuốc có thể được chia ở vạch kẻ để chia liều. Có thể uống thuốc trong cùng lúc ăn cơm hoặc giữa các bữa ăn. Viên nén bao phim levofloxacin 500mg nên được dùng ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống muối sắt., muối kẽm, các thuốc kháng acid chứa magne hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ công thức didanosin với các chất điều chỉnh pH chứa nhôm hoặc magne), và sucralfat, vì giảm sự hấp thu thuốc.

[Chống chỉ định]

Viên nén bao phim levofloxacin không nên dùng trong các trường hợp:

- Bệnh nhân mẫn cảm với levofloxacin hoặc các quinolon khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị động kinh
- Bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân liên quan đến sử dụng fluoroquinolon
- Trẻ em và thanh thiếu niên đang tuổi trưởng thành
- Thời kỳ mang thai
- Phụ nữ cho con bú



[Cảnh báo và thận trọng]

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

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không hồi phục trên các hệ cơ quan khác nhau của cơ thể. Các phản ứng này có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân. Các phản ứng có hại thường được ghi nhận gồm viêm gân, đứt gân, đau khớp, đau cơ, bệnh lý thần kinh ngoại vi và các tác dụng bất lợi trên hệ thống thần kinh trung ương (ảo giác, lo âu, trầm cảm, mất ngủ, đau đầu nặng và lú lẫn). Các phản ứng này có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài tuần sau khi sử dụng thuốc. Bệnh nhân ở bất kỳ tuổi nào hoặc không có yếu tố nguy cơ tồn tại từ trước đều có thể gặp những phản ứng có hại trên.

Ngừng sử dụng thuốc ngay khi có dấu 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 kháng chéo với fluoroquinolon bao gồm cả levofloxacin. Do đó, levofloxacin không được khuyến cáo để điều trị nhiễm *S. aureus* kháng methicillin trừ khi kết quả phòng thí nghiệm xác định sự nhạy cảm của chủng gây bệnh với levofloxacin (và các kháng sinh được khuyến cáo thông thường để điều trị nhiễm *S. aureus* kháng methicillin được thấy là không thích hợp).

Levofloxacin có thể được sử dụng trong điều trị viêm xoang cấp tính do vi khuẩn và đợt cấp của viêm phế quản mãn khi các nhiễm khuẩn này được chuẩn đoán đầy đủ.

Kháng với fluoroquinolon của *E. coli*- chủng phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn đường niệu – thay đổi trên toàn liên minh châu Âu. Việc kê đơn nên tính toán đến tỷ lệ kháng địa phương của *E. coli* đối với fluoroquinolon.

Hít phải bệnh than: Sử dụng ở người dựa trên dữ liệu nhạy cảm của *Bacillus anthracis* trong ống nghiệm và trên dữ liệu thực nghiệm trên động vật dùng với dữ liệu trên người còn hạn chế. Bác sỹ điều trị nên tham khảo tài liệu đồng thuận quốc gia hoặc quốc tế liên quan tới trị liệu bệnh than.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân có thể xuất hiện tuy hiếm. Phổ biến nhất liên quan tới gân Achille và có thể dẫn tới đứt gân. Viêm gân và đứt gân, đôi khi cả hai, có thể xuất hiện trong vòng 48 giờ bắt đầu trị liệu với levofloxacin và đã được báo cáo tới vài tháng sau khi ngừng trị liệu. Nguy cơ của viêm gân và đứt gân bị tăng lên ở bệnh nhân trên 60 tuổi, ở bệnh nhân dùng liều hàng ngày 100mg và ở bệnh nhân sử dụng corticoid. Liều hàng ngày nên được điều chỉnh ở bệnh nhân cao tuổi dựa trên độ thanh thải creatinin. Kiểm soát chặt chẽ những bệnh nhân này là cần thiết nếu kê đơn levofloxacin cho họ. Tất cả các bệnh nhân nên tham khảo

bác sỹ của họ nếu họ có các triệu chứng của viêm gân. Nếu nghi ngờ viêm gân, trị liệu với levofloxacin phải được dừng ngay lập tức, và trị liệu thích hợp (ví dụ như không cử động) nên được bắt đầu đối với các gân bị ảnh hưởng.



Bệnh liên quan tới *Clostridium difficile*

Tiêu chảy, đặc biệt tiêu chảy nặng, dai dẳng và/hoặc có máu, trong hoặc sau trị liệu với levofloxacin (bao gồm cả một vài tuần sau trị liệu), có thể là triệu chứng của bệnh liên quan tới *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có thể dao động từ mức độ nhẹ tới đe dọa tính mạng, dạng nghiêm trọng nhất là viêm đại tràng giả mạc. Do đó, quan trọng là xem xét vấn đề này khi chuẩn đoán ở bệnh nhân bị tiêu chảy nặng tiến triển trong hoặc sau trị liệu với levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định là bị CDAD, nên ngừng trị liệu levofloxacin ngay lập tức và trị liệu thích hợp bắt đầu ngay lập tức. Chống chỉ định sử dụng thuốc chống nhu động ruột với tình trạng lâm sàng này.

Bệnh nhân dễ bị động kinh:

Quinolon có thể hạ thấp ngưỡng co giật và có thể gây co giật. Levofloxacin được chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử động kinh và, cũng như các quinolon khác, nên sử dụng cực kỳ thận trọng ở bệnh nhân dễ bị co giật hoặc trị liệu kết hợp với hoạt chất gây hạ thấp ngưỡng co giật, như là theophyllin. Trong trường hợp xuất hiện cơn co giật, ngừng trị liệu với levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt G-6-phosphat dehydrogenase

Bệnh nhân bị thiếu hụt tiềm tàng hoặc thực tế bị thiếu hụt hoạt tính glucose -6- phosphate dehydrogenase có thể dễ gặp phản ứng tan máu khi điều trị với kháng sinh quinolon. Do đó, nếu levofloxacin được sử dụng ở bệnh nhân này, cần kiểm soát khả năng xuất hiện hiện tượng tan máu.

Bệnh nhân suy thận

Vì levofloxacin bài tiết chủ yếu qua thận, liều levofloxacin nên được điều chỉnh ở bệnh nhân suy thận

Phản ứng mẫn cảm

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng mẫn cảm nghiêm trọng gây tử vong (ví dụ phù mạch tới sốc phản vệ), đôi khi sau liều đầu tiên. Bệnh nhân nên ngừng trị liệu ngay lập tức và liên hệ với bác sỹ của họ hoặc bác sỹ cấp cứu, người sẽ bắt đầu biện pháp cấp cứu thích hợp.

Phản ứng bong nước nặng

Các trường hợp gặp phản ứng da bong nước nặng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc nhiễm độc hoại tử biểu bì đã được báo cáo với levofloxacin. Bệnh nhân nên được tư vấn liên hệ với bác sỹ của họ ngay lập tức trước khi tiếp tục trị liệu nếu xuất hiện phản ứng trên da và/hoặc niêm mạc.

Rối loạn đường huyết

Cũng như tất cả các quinolon, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, thường ở bệnh nhân tiểu đường dùng đồng thời trị liệu levofloxacin với thuốc hạ đường huyết dạng uống (ví dụ glibenclamid) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê hạ đường huyết đã được báo cáo. Ở bệnh nhân tiểu đường, khuyến cáo kiểm soát chặt chẽ đường huyết.

Ngăn ngừa nhạy cảm ánh sáng

Sử dụng levofloxacin, đặc biệt kéo dài, có thể dẫn tới phát triển quá mức các chủng không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xuất hiện trong quá trình điều trị, nên sử dụng biện pháp thích hợp.



Ảnh hưởng tới các xét nghiệm phòng thí nghiệm:

Ở bệnh nhân được điều trị với levofloxacin, xác định thuốc phiện trong nước tiểu có thể có kết quả dương tính giả. Nếu cần thiết xác định thuốc phiện có dương tính không nên xác định thêm bằng phương pháp đặc biệt. Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis* và, do đó, có thể cho kết quả âm tính giả trong chuẩn đoán vi khuẩn lao.

Viên nén bao phim levofloxacin 500mg chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

[Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác]

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên levofloxacin

Muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magne hoặc nhôm, didanosin

Sự hấp thu của levofloxacin bị giảm đáng kể khi muối sắt, các kháng acid chứa magne hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ công thức didanosin chứa nhôm hoặc magne và chứa các chất điều chỉnh pH) được sử dụng đồng thời với viên nén levofloxacin. Sử dụng đồng thời fluoroquinolon với hỗn hợp vitamin chứa kẽm có thể làm giảm sự hấp thu của các thuốc uống cùng. Khuyến cáo các chế phẩm chứa ion hoá trị hai hoặc ion hoá trị 3 như muối sắt, muối kẽm hoặc kháng acid chứa magne hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ công thức didanosin với nhôm hoặc magne và chứa các chất điều chỉnh pH) không nên được dùng 2 giờ trước hoặc sau khi dùng viên nén bao phim levofloxacin. Muối calci có ảnh hưởng ít nhất với sự hấp thu đường uống của levofloxacin.

Sucralfat

Sinh khả dụng của viên nén bao phim levofloxacin bị giảm đáng kể khi dùng cùng với sucralfat. Nếu bệnh nhân dùng cả sucralfat và levofloxacin, tốt nhất là dùng sucralfat sau 2 giờ dùng viên nén bao phim levofloxacin 500mg.

Theophyllin, fenbufen hoặc các thuốc tương tự thuốc chống viêm non-steroid

Không có tương tác dược động học của levofloxacin được tìm thấy với theophyllin trong một nghiên cứu lâm sàng. Mặc dù vậy, giảm đáng kể ngưỡng co giật có thể xuất hiện khi sử dụng đồng thời quinolon với theophyllin, các thuốc kháng viêm non-steroid, hoặc các thuốc khác làm hạ ngưỡng co giật.

Nồng độ levofloxacin cao hơn 13% khi có mặt fenbufen so với khi sử dụng đơn độc.

Probenecid và cimetidin

Probenecid và cimetidin ảnh hưởng đáng kể về mặt thống kê trên sự thải trừ của levofloxacin. Độ thanh thải thận của levofloxacin bị giảm bởi cimetidin (24%) và probenecid (34%). Điều này là do cả hai thuốc có khả năng ức chế sự bài tiết ở ống thận của levofloxacin. Mặc dù vậy, trong các nghiên cứu, ở liều kiểm tra, sự thay đổi về dược động học đáng kể về thống kê không có khả năng ảnh hưởng tới lâm sàng.

Thận trọng khi sử dụng đồng thời levofloxacin với các thuốc ảnh hưởng lên sự bài tiết ống thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận.

Các thông tin liên quan khác:

Các nghiên cứu dược lý lâm sàng cho thấy là dược động học của levofloxacin không ảnh hưởng tới bất kỳ mức độ thích đáng lâm sàng nào khi levofloxacin được dùng cùng với các thuốc sau: calci carbonat, digoxin, glibenclamid, ranitidine.



Ciclosporin

Nửa đời bán thải của ciclosporin tăng lên 33% khi sử dụng với levofloxacin.

Kháng vitamin K

Tăng xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể nghiêm trọng, đã được báo cáo ở bệnh nhân trị liệu với levofloxacin kết hợp với thuốc kháng vitamin K (ví dụ warfarin). Do đó, thử nghiệm đông máu nên được kiểm soát ở bệnh nhân với thuốc kháng vitamin K.

Thuốc kéo dài khoảng QT

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon, nên sử dụng thận trọng ở bệnh nhân dùng thuốc kéo dài khoảng QT (ví dụ thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).

Các thông tin liên quan khác

Trong một nghiên cứu tương tác dược động học, levofloxacin không ảnh hưởng tới dược động học của theophyllin (là một chất nền của CYP1A2), chỉ ra rằng levofloxacin không ức chế CYP1A2.

Các dạng tương tác khác

Thức ăn:

Không có tương tác với thức ăn trên lâm sàng. Viên nén bao phim levofloxacin 500mg có thể dùng không cần để ý tới lượng thức ăn.

[Thời kỳ mang thai]

Dữ liệu còn hạn chế về việc sử dụng levofloxacin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không trực tiếp hoặc gián tiếp cho thấy tác dụng liên quan tới độc tính sinh sản. Mặc dù còn thiếu dữ liệu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy có mối nguy cơ bởi fluoroquinolon đối với sụn mang trọng lượng của các sinh vật đang phát triển, levofloxacin không nên sử dụng ở phụ nữ mang thai.

[Thời kỳ cho con bú]

Viên nén bao phim Levofloxacin 500mg được chống chỉ định ở phụ nữ cho con bú. Không có đủ thông tin về sự bài tiết của levofloxacin trên sữa người; mặc dù các fluoroquinolon khác được bài tiết trong sữa mẹ. Thiếu dữ liệu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy nguy cơ tổn thương bởi fluoroquinolon đối với sụn mang thể trọng của các sinh vật đang phát triển, levofloxacin không nên dùng ở phụ nữ cho con bú.

[Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc]

Một vài tác dụng không mong muốn (ví dụ như hoa mắt/chóng mặt, lơ mơ, rối loạn thị lực) có thể suy giảm khả năng tập trung và phản ứng, và do đó có thể tạo thành nguy cơ khác trong tình huống mà khả năng này đặc biệt quan trọng (ví dụ lái xe con hoặc vận hành máy móc).

[Tác dụng phụ]

Các dữ liệu dưới đây được đưa ra dựa trên các nghiên cứu lâm sàng trên hơn 8300 bệnh nhân và kinh nghiệm lưu hành thuốc:

Tần xuất được xác định bằng các quy ước sau:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$)

Phổ biến ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$)

Không phổ biến ($\geq 1/1,000$ tới $< 1/100$)

Hiếm ($\geq 1/10,000$ tới $< 1/1,000$)

Rất hiếm ($< 1/10,000$)

Không biết (không thể thiết lập từ dữ liệu có sẵn)

Trong mỗi nhóm tần xuất, tác dụng phụ được liệt kê theo thứ tự giảm dần.



Ph

Nhóm hệ cơ quan	Phổ biến ($\geq 1/100$ tới $< 1/10$)	Không phổ biến ($\geq 1/1,000$ tới $< 1/100$)	Hiếm ($\geq 1/10,000$ tới $< 1/1,000$)	Không biết (không thể thiết lập từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm bao gồm nhiễm candida Kháng tác nhân gây bệnh		
Rối loạn hệ máu và bạch huyết		Thiếu bạch cầu Tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm lượng tiểu cầu. Giảm bạch cầu trung tính	Giảm toàn thể huyết cầu Mất bạch cầu hạt Thiếu máu tan máu
Rối loạn hệ miễn dịch			Phù mạch Mẫn cảm	Sốc phản vệ ^a , sốc huỷ keo ^a
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng		Chán ăn	Hạ đường huyết đặc biệt ở bệnh nhân tiểu đường	Tăng đường huyết Tăng đường huyết gây hôn mê
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Lo âu Tình trạng lú lẫn Căng thẳng	Phản ứng tâm thần (ví dụ như ảo giác, hoang tưởng), trầm cảm, kích động, giấc mơ bất thường, ác mộng	Rối loạn tâm thần với hành động gây nguy hiểm cho bản thân bao gồm cả ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử.
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt	Lơ mơ Run rẩy Loạn vị giác	Co giật Cảm giác khác thường	Bệnh thần kinh nhạy cảm ngoại vi, Bệnh thần kinh vận động nhạy cảm ngoại vi; loạn khứu bao gồm chứng mất khứu giác, loạn vận ngôn, rối loạn



				ngoại tháp, mất vị giác, ngạt, tăng áp lực nội sọ lành tính
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác như nhìn mờ	Giảm thị lực thoáng qua
Rối loạn tai và mê đạo		Chóng mặt	Tiếng ù tai	Mất thính lực Khiếm thính
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh Tim đập nhanh	Nhịp thất nhanh có thể dẫn tới ngừng tim; loạn nhịp tâm thất và xoắn đỉnh (báo cáo chủ yếu ở bệnh nhân có nhân tố nguy cơ kéo dài QT), điện tim QT kéo dài
Rối loạn mạch	Chỉ áp dụng cho dạng tiêm: viêm tĩnh mạch		Hạ áp	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở		Co thắt phế quản Viêm phổi dị ứng
Rối loạn dạ dày-ruột	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn	Đau bụng Khó tiêu Đầy hơi Táo bón		Tiêu chảy - xuất huyết trong rất hiếm các trường hợp có thể là dấu hiệu của viêm ruột, bao gồm viêm đại tràng giả mạc
Rối loạn gan mật	Tăng men gan (ALT/AST, alkaline phosphate, GGT)	Tăng bilirubin máu		Vàng da và tổn thương gan trầm trọng, bao gồm các trường hợp suy gan cấp dẫn tới tử vong, chủ yếu ở bệnh nhân đang bị bệnh nặng, viêm gan siêu vi
Rối loạn da và mô mềm		Ban da Ngứa Mề đay Tăng tiết mồ hôi		Hoại tử nhiễm độc biểu bì; Hội chứng Stevens-Johnson; hồng ban đa dạng; phản ứng nhạy

Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Rối loạn gân bao gồm viêm gân (ví dụ gân Achill); yếu cơ đặc biệt ở bệnh nhân nhược cơ	Tiêu cơ vân Đứt gân (ví dụ gân Achill); vỡ giầy chằng, vỡ cơ, viêm khớp	sáng; sung
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinin máu	Suy thận cấp (ví dụ viêm thận kẽ)		
Rối loạn chung và tình trạng nơi dùng thuốc	Chỉ áp dụng đối với dạng tiêm tĩnh mạch: phản ứng tại vị trí tiêm (đau, đỏ)	Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau ở lưng, ngực, và tứ chi)	

^a phản ứng mẫn cảm và phản ứng phản vệ đôi khi xảy ra thậm chí chỉ sau liều đầu tiên

^b Phản ứng niêm mạc đôi khi xảy ra thậm chí chỉ sau liều đầu tiên

Các phản ứng phụ khác được cho là liên quan tới việc sử dụng fluoroquinolon bao gồm:

Các đợt tấn công loạn chuyển hoá ở bệnh nhân loạn chuyển hoá porpirin

Thông báo cho bác sĩ biết nếu có bất kỳ phản ứng phụ xảy ra trong khi dùng thuốc

[Sử dụng quá liều]

Theo các nghiên cứu độc tính trên động vật hoặc các nghiên cứu dược lý lâm sàng thực hiện với liều trên liều điều trị, những dấu hiệu quan trọng nhất được cho là do quá liều viên nén levofloxacin là hội chứng hệ thần kinh trung ương như nhầm lẫn, chóng mặt, suy giảm ý thức và co giật, tăng khoảng QT cũng như các phản ứng dạ dày-tiêu hoá như buồn nôn và loét niêm mạc.

Các tác dụng phụ trên hệ thần kinh trung ương gồm tình trạng lú lẫn, co giật, ảo giác, và run rẩy đã được quan sát thấy trong quá trình lưu hành thuốc

Trong trường hợp quá liều, thực hiện điều trị triệu chứng. Theo dõi điện tâm đồ bởi vì khả năng kéo dài khoảng QT. Kháng acid có thể được sử dụng để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Thẩm tách máu, bao gồm thẩm phân phân phúc mạc và CAPD không có hiệu quả trong việc loại levofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

[Đóng gói] Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim

[Hạn dùng] 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

[Bảo quản] Nơi khô mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ phòng không quá 30⁰C

*Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của bác sĩ
Nếu cần biết thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ*

[Nhà sản xuất]

BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD

192/2 & 3, Sokhada-388620, Ta. Khambhat, District: Anand, Gujarat state, Ấn Độ



DT
-



TU Q. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

