

L-Stafloxin 500

- Tên thuốc**
- L-Stafloxin 500**
- Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc**
Để xa tầm tay trẻ em
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Thành phần công thức thuốc**
Thành phần hoạt chất:
Levofloxacin (dưới dạng levofloxacin hemihydrate 512,46 mg) 500 mg
Thành phần tá dược:
Microcrystallin cellulose, natri stearyl fumarat, crospovidon, hypromellose 6 cps, polyethylene glycol 6000, talc, titan dioxide, oxyd sắt đỏ.

- Dạng bào chế**
Viên nén bao phim:
Viên nén dài, bao phim màu hồng, hai mặt khum có khảm vạch.
Viên có thể bẻ đôi.

- Chỉ định**
Ở người lớn với nhiễm khuẩn nhẹ hoặc trung bình, levofloxacin được chỉ định điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin:
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng;
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng kể cả viêm thận-bể thận.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm.
- 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 8. 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 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 8. 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 8. 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.

- Cách dùng, liều dùng**
L-Stafloxin 500 được dùng đường uống.

- Liều dùng**
- **Viêm phổi mắc phải cộng đồng:** 500 mg x 1 hoặc 2 lần/ngày x 7 - 14 ngày.
- **Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng:** 500 mg x 1 lần/ngày x 7 - 14 ngày.
- **Viêm thận - bể thận:** 500 mg x 1 lần/ngày x 7 - 10 ngày.
- **Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn:** 500 mg x 1 lần/ngày x 28 ngày.
- **Nhiễm khuẩn da và mô mềm:** 500 mg x 1 hoặc 2 lần/ngày x 7 - 14 ngày.
- **Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp:** 250 mg x 1 lần/ngày x 3 ngày.
- **Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính:** 500 mg x 1 lần/ngày x 7 - 10 ngày.
- **Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn:** 500 mg x 1 lần/ngày x 10 - 14 ngày.

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều ban đầu	Liều duy trì
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng, viêm thận – bể thận cấp		
≥ 20	250 mg	250 mg mỗi 24 giờ
10 - 19	250 mg	250 mg mỗi 48 giờ
Các chỉ định khác		
≥ 80	Không cần điều chỉnh liều	250 mg mỗi 24 giờ
20 - 49		500 mg
10 - 19		125 mg mỗi 24 giờ
Thẩm tách máu		500 mg
Thẩm phân phúc mạc liên tục		500 mg

- Chống chỉ định**
- Bệnh nhân quá mẫn với levofloxacin hoặc các quinolon khác hoặc bất cứ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân động kinh.
- Bệnh nhân thiếu hụt G6PD.
- Bệnh nhân có tiền sử bệnh ở gan do fluoroquinolon.
- Trẻ em < 18 tuổi.

- Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**
- **Viêm gân và đứt gân:** Viêm gân có thể hiếm xảy ra. Phần lớn thường liên quan đến gân Achilles và có thể dẫn đến đứt gân. Nguy cơ viêm gân và đứt gân gia tăng ở người lớn tuổi, bệnh nhân dùng corticosteroid và bệnh nhân dùng liều 1000 mg levofloxacin mỗi ngày. Nếu nghi ngờ viêm gân, phải ngưng ngay việc điều trị với levofloxacin.
- **Bệnh liên quan tới Clostridium difficile:** Tiêu chảy, đặc biệt nếu nặng, dai dẳng và/hoặc có máu, trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin, có thể là triệu chứng của bệnh liên quan tới Clostridium difficile, dạng nặng nhất là viêm đại tràng màng giả. Nếu nghi ngờ viêm đại tràng màng giả, phải ngưng dùng levofloxacin ngay.
- **Bệnh nhân suy thận:** Do levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua thận, nên điều chỉnh liều của levofloxacin ở bệnh nhân suy thận.

- Bệnh nhân thiếu glucose-6-phosphat dehydrogenase:** Bệnh nhân với thiếu hụt enzyme liên quan tới glucose-6-phosphat dehydrogenase có thể dễ xảy ra phản ứng tan huyết khi điều trị với các thuốc kháng khuẩn quinolon, vì thế nên dùng thận trọng levofloxacin.
- **Bệnh nhân dễ bị co giật:** Levofloxacin nên được dùng thận trọng ở người bệnh dễ bị co giật, như những bệnh nhân đã bị tổn thương hệ thần kinh trung ương trước đó.
- **Rối loạn đường huyết:** Cũng như tất cả các thuốc nhóm quinolon, đã có báo cáo về hạ đường huyết và tăng đường huyết, thường ở các bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị đồng thời với một thuốc hạ đường huyết đường uống (như glibenclamid) hoặc với insulin. Ở những bệnh nhân đái tháo đường này, nên theo dõi đường huyết cẩn thận.
- **Nên cẩn thận khi dùng fluoroquinolon, kể cả levofloxacin, ở những bệnh nhân đã biết có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT:** Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh, dùng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp tim typ IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid), mất cân bằng chất điện giải, giảm hiệu chỉnh được (như giảm kali huyết, giảm magnezi huyết), người lớn tuổi, bệnh tim mạch (như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhồi máu não).

- Nhược cơ:** Cần thận trọng ở người bị nhược cơ vì các biểu hiện có thể nặng hơn.
- **Tác dụng trên thần kinh trung ương:** Đã có các thông báo về phản ứng bất lợi như rối loạn tâm thần, tăng áp lực nội sọ, kích thích thần kinh trung ương dẫn đến co giật, run rẩy, bồn chồn, đau đầu, mất ngủ, trầm cảm, lú lẫn, ảo giác, ác mộng, có ý định hoặc hành động tự sát (hiếm gặp) khi sử dụng các nhóm quinolon, thậm chí ngay khi sử dụng ở liều dùng trước đây và các biện pháp xử trí triệu chứng thích hợp. Cần thận trọng khi sử dụng cho người bệnh có các bệnh lý trên thần kinh trung ương như động kinh, xơ cứng màng não... vì có thể tăng nguy cơ co giật.
- **Phản ứng mẫn cảm:** Phản ứng mẫn cảm với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, thậm chí sốc phản vệ khi sử dụng các quinolon, bao gồm cả levofloxacin đã được thông báo. Cần ngưng dùng ngay khi có các dấu hiệu đầu tiên của phản ứng quá mẫn và áp dụng các biện pháp thích hợp.

- Mẫn cảm với ánh sáng mức độ tự trung bình đến nặng đã được thông báo với nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin (mặc dù đến nay, tỉ lệ gặp phản ứng bất lợi này khi sử dụng levofloxacin rất thấp < 0,1%).** Người bệnh cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng trong thời gian điều trị và 48 giờ sau điều trị.
- Các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng không hồi phục và gây tàn tật, bao gồm viêm gan, đứt gân, bệnh lý thần kinh ngoại biên 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.
- Ngưng 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.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai
Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật chưa mang lại lợi ích cụ thể. Tuy nhiên trong tình trạng thiếu thông tin ở người và do nguy cơ thoái hóa dựa trên thực nghiệm của fluoroquinolon đối với sự nâng đỡ trọng lượng của cơ thể đang phát triển, levofloxacin không được sử dụng cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú
Levofloxacin không được sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc
Một số tác dụng không mong muốn (như hạ mắt/chóng mắt, buồn ngủ, rối loạn thị giác) có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân, do vậy có thể gây rủi ro trong các tình huống mà những khả năng này đóng vai trò đặc biệt quan trọng (như lái xe hoặc vận hành máy móc).

Tương tác, tương kỵ của thuốc
Tương tác của thuốc
- **Muối sắt, thuốc kháng acid chứa magnezi hoặc nhôm:** Sự hấp thu levofloxacin bị giảm đáng kể khi dùng đồng thời muối sắt, hoặc thuốc kháng acid chứa magnezi hoặc nhôm với levofloxacin.
- **Theophyllin, fenbuten hoặc các thuốc kháng viêm không steroid tương tự:** Nguy cơ co giật ở năo có thể giảm đáng kể khi dùng đồng thời quinolon với theophyllin, thuốc kháng viêm không steroid, hoặc các thuốc làm giảm nguy cơ co giật. Khi có sự hiện diện của fenbuten nồng độ của levofloxacin cao hơn khoảng 13% so với khi dùng đơn lẻ.
- **Sucralfat:** Sinh khả dụng của levofloxacin giảm đáng kể khi dùng chung với sucralfat. Nếu bệnh nhân dùng cả sucralfat và levofloxacin, tốt nhất nên uống sucralfat 2 giờ sau khi uống levofloxacin.

- **Probenecid và cimetidin:** Qua thống kê, probenecid và cimetidin có ảnh hưởng đáng kể trên sự thải trừ của levofloxacin. Độ thanh thải qua thận của levofloxacin giảm 24% do cimetidin và 34% do probenecid.
- **Warfarin:** Do đã có thông báo warfarin tăng tác dụng khi dùng cùng với levofloxacin, cần giám sát các chỉ số đông máu khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.
- **Các thuốc hạ đường huyết:** Dùng đồng thời với levofloxacin có thể làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết, cần giám sát chặt chẽ.

Tương kỵ của thuốc
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc
Thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10)

- Tiêu hóa: Buồn nôn, tiêu chảy.
- Gan: Tăng enzym gan.
- Thần kinh: Mất ngủ, đau đầu.
- Ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100)**
- Thần kinh: Hoa mắt, căng thẳng, kích động, lo lắng.
- Tiêu hóa: Đau bụng, đầy hơi, khó tiêu, nôn, táo bón.
- Gan: Tăng bilirubin huyết.
- Tiết niệu, sinh dục: Viêm âm đạo, nhiễm nấm *Candida* sinh dục.
- Da: Ngứa, phát ban.
- Hiếm gặp (1/10.000 ≤ ADR < 1/1000)**
- Tim mạch: Tăng hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp.
- Tiêu hóa: Viêm đại tràng màng giả, khô miệng, viêm dạ dày, phù lưỡi.
- Cơ xương khớp: Đau khớp, yếu cơ, đau cơ, viêm túi xương, viêm gân Achilles.
- Thần kinh: Co giật, giấc mơ bất thường, trầm cảm, rối loạn tâm thần.
- Đông: Phù Quinck, chóng mặt, hội chứng Stevens-Johnson và Lyell.

Quá liều và cách xử trí
Triệu chứng

Theo các nghiên cứu về độc tính trên động vật hay các nghiên cứu về dược lâm sàng cho thấy với liều vượt quá liều trị liệu, các dấu hiệu quan trọng nhất có thể thấy sau khi quá liều levofloxacin cấp tính là các triệu chứng ở hệ thần kinh trung ương như nhức đầu, hoa mắt, suy giảm nhận thức, co giật kiểu động kinh, tăng khoảng QT cũng như các phản ứng ở dạ dày-ruột như buồn nôn, ăn mòn niêm mạc.

Xử trí
Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng. Đảm bảo việc theo dõi điện tâm đồ ECG do khả năng kéo dài khoảng QT. Các thuốc kháng acid có thể được sử dụng để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Thẩm tách máu, kể cả thẩm tách màng bụng và thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú, không có hiệu quả trong việc thải trừ levofloxacin ra khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

Đặc tính dược lý học
Nhóm dược lý: Thuốc kháng khuẩn nhóm quinolon; các fluoroquinolon.
Mã ATC: J01MA12.

- Levofloxacin là đồng phân quang học dạng L của ofloxacin thuộc kháng sinh nhóm quinolon. Hoạt tính kháng khuẩn của ofloxacin chủ yếu do đồng phân dạng L. Cơ chế tác động của levofloxacin và các thuốc kháng sinh nhóm fluoroquinolon khác liên quan đến sự ức chế topoisomerase IV và DNA gyrase của vi khuẩn (cả hai đều là topoisomerase typ II), là các enzym cần thiết cho sự tái tạo, phiên mã, tu sửa và tái tổ hợp DNA.

- Levofloxacin có hoạt tính kháng khuẩn rộng đối với vi khuẩn Gram âm và Gram dương *in vitro*. Nồng độ diệt khuẩn của levofloxacin thường bằng hoặc hơi cao hơn nồng độ diệt khuẩn.

- Các fluoroquinolon, kể cả levofloxacin, có cấu trúc hóa học và cơ chế tác động khác với các kháng sinh nhóm aminoglycosid, macrolid, β-lactam, kể cả penicillin. Do đó, các fluoroquinolon có thể có hiệu lực chống lại các vi khuẩn đã kháng với các thuốc này.

- Vi khuẩn nhạy cảm *in vitro* và nhiễm khuẩn trong lâm sàng:
 - + Vi khuẩn Gram âm: *Enterobacter cloacae*, *E.coli*, *H. influenza*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*.
 - + Vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.
 - + Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicilin (meti-S), *Staphylococcus coagulase* âm tính nhạy cảm methicilin, *Streptococcus pneumoniae*.
- Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*.
- Các loại vi khuẩn nhạy cảm trung gian *in vitro*:
- Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecalis*.
- Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*.
- Các loại vi khuẩn kháng levofloxacin:
 - Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* meti-R, *Staphylococcus coagulase* âm tính meti-R.

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

Đặc tính dược động học
Levofloxacin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn sau khi uống và nồng độ đỉnh đạt được trong vòng 1 - 2 giờ. Thuốc được phân phối rộng vào các mô cơ thể gồm màng nhầy phế quản và phổi, nhưng không thấm vào dịch não tủy. Levofloxacin gắn kết với protein huyết tương khoảng 30 - 40%. Thuốc chỉ được chuyển hóa ở mức độ thấp thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính. Thời gian bán thải của levofloxacin từ 6 - 8 giờ, mặc dù thời gian này có thể kéo dài ở bệnh nhân suy thận. Levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua nước tiểu, phần lớn dưới dạng không đổi, dạng chuyển hóa chỉ chiếm ít hơn 5%. Thuốc không được loại trừ qua thẩm tách máu hoặc thẩm tách màng bụng.

Quy cách đóng gói
V7 viên, Hộp 1 vỉ.
V7 viên, Hộp 2 vỉ.

Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

17.1. Điều kiện bảo quản
Trong bao bì kín, nơi khô, tránh ánh sáng. Nhiệt độ không quá 30°C.

17.2. Hạn dùng
36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17.3. Tiêu chuẩn chất lượng
TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc
Chi nhánh Công ty TNHH LD STADA - Việt Nam
Số 4 đại lộ Tô Công, KCN Việt Nam - Singapore,
P. An Phú, Tx. Thuận An, T. Bình Dương, Việt Nam
ĐT: (+84.274) 3767470-3767471 - Fax: (+84.274) 3767465