

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx "THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC"

BV LEVOCIN 500

BV LEVOCIN 750

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén bao phim chứa

Thành phần được chất:

BV LEVOCIN 500: Levofloxacin (dưới dạng Levofloxacin hemihydrate 512,46 mg) 500 mg.

BV LEVOCIN 750: Levofloxacin (dưới dạng Levofloxacin hemihydrate 768,69 mg) 750 mg.

Thành phần tá dược: Maize starch, crospovidone, povidon K30, microcrystalline cellulose 101, colloidal silicon dioxide, sodium starch glycolate, magnesium stearate, talc, hydroxypropyl 6cps, polyethylene glycol 6000, titanium dioxide, sắt oxyd đỏ, quinolline yellow lake.

DẠNG BẢO CHẾ:

BV LEVOCIN 500: Viên nén bao phim (Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn).

BV LEVOCIN 750: Viên nén bao phim (Viên nén dài bao phim màu hồng, một mặt có vạch ngang, một mặt trơn).

CHỈ ĐỊNH:

Viên nén bao phim BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị cho người lớn (≥ 18 tuổi) bị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn nhạy cảm và trẻ em trong các trường hợp sau đây:

1. Viêm phổi bệnh viện:

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị viêm phổi bệnh viện do *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* hoặc *Streptococcus pneumoniae*. Điều trị hỗ trợ nên được sử dụng theo chỉ định lâm sàng. Trong trường hợp tác nhân gây bệnh được xác định hoặc dự đoán là *Pseudomonas aeruginosa*, nên điều trị kết hợp với β -lactam kháng pseudomonas.

2. Viêm phổi mắc phải cộng đồng: Phát đồ điều trị từ 7 – 14 ngày

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng do *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin, *Streptococcus pneumoniae* (bao gồm cả *Streptococcus pneumoniae* đa kháng thuốc [MDRSP], *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* hoặc *Mycoplasma pneumoniae*.

Các chủng đa kháng thuốc [MDRSP] là các chủng kháng hai hoặc nhiều loại kháng sinh sau: penicillin ($MIC \geq 2$ mcg/mL), cephalosporin thế hệ 2 như cefuroxime, macrolide, tetracyclines và trimethoprim/sulfamethoxazole.

3. Viêm phổi mắc phải cộng đồng: Phát đồ điều trị 5 ngày.

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng do *Streptococcus pneumoniae* (Không bao gồm chủng phân lập đa kháng thuốc [MDRSP]), *Haemophilus*

influenzae, *Haemophilus parainfluenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, hoặc *Chlamydomydia pneumoniae*.

4. Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da phức tạp:

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn da và cấu trúc da phức tạp do *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* hoặc *Proteus mirabilis*.

5. Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không phức tạp:

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không phức tạp (nhẹ đến trung bình) bao gồm áp xe, viêm mô tế bào, mụn nhọt, chốc lở, viêm da mũ, nhiễm khuẩn vết thương do *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin và *Streptococcus pyogenes*.

6. Viêm tuyến tiền liệt mãn tính do vi khuẩn:

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị viêm tuyến tiền liệt do vi khuẩn *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* nhạy cảm với methicillin.

7. Dự phòng sau khi phơi nhiễm và điều trị triệt để bệnh than:

BV LEVOCIN được chỉ định điều trị bệnh than qua đường hô hấp (sau phơi nhiễm) để giảm tỷ lệ mắc bệnh hoặc sự tiến triển của bệnh sau khi tiếp xúc với *Bacillus anthracis* dạng khí ở người lớn và trẻ em.

8. Dịch hạch:

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị bệnh dịch hạch, bao gồm bệnh dịch hạch thể phổi và nhiễm trùng huyết do *Yersinia pestis* (*Y. pestis*) và điều trị dự phòng bệnh dịch hạch ở người lớn và trẻ em.

9. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp: Phát đồ điều trị 5 ngày

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp do vi khuẩn *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* hoặc *Proteus mirabilis*.

10. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp: Phát đồ điều trị 10 ngày

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp (nhẹ đến trung bình) do vi khuẩn *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, hoặc *Pseudomonas aeruginosa*.

11. Viêm thận, bể thận cấp: Phát đồ điều trị 5 hoặc 10 ngày

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị viêm bể thận cấp do *Escherichia coli* gây ra, kể cả những trường hợp kèm nhiễm trùng huyết.

12. Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp:

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp (từ nhẹ đến trung bình) do *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, hoặc *Staphylococcus saprophyticus*.

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

13. Đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính:

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị đợt cấp của bệnh viêm phế quản mạn tính do vi khuẩn *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, hoặc *Moraxella catarrhalis*.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có BV LEVOCIN 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

3159
CÔNG
ĐƯỢC
BV P
CHI -

mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng BV LEVOCIN cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

14. Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: Phát đồ điều trị 5 ngày và 10 – 14 ngày

BV LEVOCIN được chỉ định để điều trị viêm xoang cấp tính do vi khuẩn *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, hoặc *Moraxella catarrhalis*.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có BV LEVOCIN liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt viêm xoang cấp tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng BV LEVOCIN cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều lượng:

Liều lượng ở bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinine ≥ 50 mL/phút.

Bảng 1: Liều lượng ở bệnh nhân người lớn có độ thanh thải creatinine ≥ 50 mL/phút.

Loại nhiễm khuẩn ^a	Liều lượng 24 giờ	Thời gian dùng (ngày) ^b
Viêm phổi bệnh viện	750 mg	7 – 14
Viêm phổi mắc phải cộng đồng ^c	500 mg ^c	7 – 14 ^c
Viêm phổi mắc phải cộng đồng ^d	750 mg ^d	5 ^d
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da phức tạp	750 mg	7 - 14
Nhiễm khuẩn da và cấu trúc da không phức tạp	500 mg	7 - 10
Viêm tuyến tiền liệt mãn tính do vi khuẩn	500 mg	28
Dự phòng sau khi phơi nhiễm và điều trị triệt để bệnh than, Bệnh nhân người lớn và trẻ em > 50 kg ^{e, e}	500 mg	60 ^e
Trẻ em 30 kg đến < 50 kg ^{e, e}	Xem bảng 2 bên dưới	60 ^e
Bệnh dịch hạch người lớn ^f và trẻ em > 50 kg.	500 mg	10 – 14
Trẻ em 30 kg đến < 50 kg.	Xem bảng 2 bên dưới	10 - 15
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (cUTI) hoặc viêm bể thận cấp tính (AP) ^g	750 mg	5
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp (cUTI) hoặc viêm bể thận cấp tính (AP) ^h	250 mg ^h	10 ^h
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250 mg	3
Đợt cấp tính của viêm phế quản mạn tính	500 mg	7
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	750 mg	5
	500mg	10 - 14

^a Do các tác nhân gây bệnh được chỉ định.

^b Liều pháp theo tuần tự (từ tiêm tĩnh mạch đến uống) có thể được tiến hành theo quyết định của bác sĩ.

^c Do các vi khuẩn *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin, *Streptococcus pneumoniae* (including multi-drug-resistant isolates [MDRSP]), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus*

parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydophila pneumoniae, Legionella pneumophila, hoặc Mycoplasma pneumoniae

^d Do *Streptococcus pneumoniae* (không bao gồm chủng kháng đa thuốc - MDRSP), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumoniae, hoặc Chlamydophila pneumoniae*.

^e Phác đồ này được chỉ định cho nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp (cUTI) do *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* và viêm thận cấp (AP) do *E. coli*, bao gồm các trường hợp đồng thời có nhiễm trùng huyết

^h Phác đồ này được chỉ định cho nhiễm trùng đường tiết niệu phức tạp (cUTI) do *Enterococcus faecalis, Enterococcus cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa*; và cho viêm thận cấp (AP) do *E. coli*.

^{e'} Việc sử dụng thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm với *B. anthracis* dạng khí sung.

^e Tính an toàn của Levofloxacin ở người lớn trong thời gian điều trị trên 28 ngày hoặc trẻ em trong thời gian điều trị trên 14 ngày chưa được xác định. Tỷ lệ tác dụng phụ về cơ xương khớp tăng lên ở nhóm trẻ em. Chỉ sử dụng thuốc kéo dài khi lợi ích lớn hơn nguy cơ.

^f Việc sử dụng thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm với *Yersinia pestis*. Liều cao hơn thường được sử dụng để điều trị bệnh viêm phổi có thể được sử dụng để điều trị bệnh dịch hạch, nếu có chỉ định lâm sàng.

Liều lượng ở Trẻ em mắc bệnh than qua đường hô hấp (Sau phơi nhiễm) và bệnh dịch hạch:

Bảng 2: Liều lượng ở trẻ em nặng từ 30 kg trở lên mắc bệnh than qua đường hô hấp (Sau phơi nhiễm) và bệnh dịch hạch ⁱ

Loại nhiễm khuẩn ⁱ	Liều lượng	Khoảng cách dùng thuốc	Thời gian dùng thuốc ^k
Bệnh than qua đường hô hấp (sau phơi nhiễm) ^{l,m}			
Trẻ em ≥ 50 kg	500 mg	24 giờ	60 ngày ^m
Trẻ em 30 kg đến dưới 50 kg	250 mg	12 giờ	60 ngày ^m
Bệnh dịch hạch			
Trẻ em ≥ 50 kg	500 mg	24 giờ	10 - 14 ngày
Trẻ em 30 kg đến dưới 50 kg	250 mg	12 giờ	10 - 14 ngày

ⁱ Do *Bacillus anthracis*.

^k Liều pháp tuần tự (tiêm tĩnh mạch hoặc uống) có thể được thực hiện theo quyết định của bác sĩ.

^l Việc sử dụng thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm với *B. anthracis* dạng khí sung.

^m Tính an toàn của Levofloxacin ở trẻ em trong thời gian điều trị trên 14 ngày chưa được xác định. Việc sử dụng thuốc nên bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi nghi ngờ hoặc xác nhận phơi nhiễm với *Yersinia pestis*.

Liều lượng ở bệnh nhân suy thận:

Khi sử dụng BV LEVOCIN trên bệnh nhân suy thận. Cần giám sát lâm sàng cẩn thận với các nghiên cứu thích hợp trong phòng thí nghiệm trước và trong khi điều trị vì việc thải trừ levofloxacin có thể bị suy giảm

Ở những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinine < 50 mL/phút), cần điều chỉnh chế độ dùng thuốc để tránh sự tích tụ levofloxacin do độ thanh thải giảm. Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải Creatinin ≥ 50 ml /phút

Bảng 3: Chỉnh liều ở bệnh nhân có độ thanh thải Creatinin < 50 ml /phút như sau:

Liều dùng chuẩn với người có chức năng thận bình thường/ 24 giờ	Độ thanh thải Creatinin 20 – 49 mL/ phút	Độ thanh thải Creatinin 10 – 19 mL/ phút	Chạy thận nhân tạo hoặc thẩm phân phúc mạc (CAPD)
750 mg	750 mg mỗi 48 giờ	Liều ban đầu 750 mg, sau đó 500 mg mỗi 48 giờ	Ban đầu 750 mg, sau đó 500 mg mỗi 48 giờ
500 mg	Liều ban đầu 500 mg, sau đó 250 mg mỗi 24 giờ	Liều ban đầu 500 mg, sau đó 250 mg mỗi 48 giờ	Liều ban đầu 500 mg, sau đó 250 mg mỗi 48 giờ
250 mg	Không cần chỉnh liều	250 mg/ 48 giờ, nếu điều trị nhiễm trùng đường tiểu không biến chứng thì không cần chỉnh liều	Không có thông tin điều chỉnh liều

Cách dùng: Thuốc dùng qua đường uống và không liên quan đến bữa ăn.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH:

- Người có tiền sử quá mẫn cảm với levofloxacin hoặc các quinolon khác hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Động kinh, thiếu hụt G6PD.
- Tiền sử bệnh ở gân cơ liên quan dùng thuốc fluoroquinolon.
- Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Staphylococcus aureus đề kháng methicillin rất có khả năng đề kháng với các fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin. Do đó không khuyến cáo dùng levofloxacin để điều trị các trường hợp đã biết hoặc nghi ngờ nhiễm khuẩn *S. aureus* đề kháng methicillin trừ khi kết quả xét nghiệm xác định sự nhạy cảm vi khuẩn với levofloxacin (và các kháng sinh thường được khuyến dùng điều trị nhiễm *S. aureus* đề kháng methicillin được cho là không phù hợp).

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

Sự đề kháng với các fluoroquinolone của *E. coli*, tác nhân mà thường liên quan đến gây bệnh nhiễm trùng đường tiểu nhiều nhất ở châu Âu. Bác sĩ kê đơn cần tính đến tỷ lệ kháng thuốc của *E. coli* tại bản xứ với các fluoroquinolone.

Bệnh than do hít phải: Sử dụng ở người là dựa trên dữ liệu *in vitro* về tính nhạy cảm của vi khuẩn *Bacillus anthracis* và trên dữ liệu thực nghiệm trên động vật cùng với một số dữ liệu hạn chế trên người. Các bác sĩ điều trị cần tham khảo các tài liệu đồng thuận của quốc gia và / hoặc quốc tế về điều trị bệnh than.

Viêm gân và đứt gân:

Viêm gân hiếm khi xảy ra. Đa số thường liên quan gân gót chân (Achille), có thể dẫn tới đứt gân. Biến chứng này có thể bị cả hai bên và xuất hiện ở 48 giờ đầu tiên sau khi bắt đầu dùng thuốc và kéo dài đến vài tháng sau khi ngưng thuốc. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở các bệnh nhân trên 60 tuổi, ở các bệnh nhân đang dùng liều hàng ngày 1000 mg và các bệnh nhân đang dùng corticoid. Cần chỉnh liều dùng hằng ngày cho người cao tuổi dựa theo độ thanh thải. Cần theo dõi sát các bệnh nhân này nếu họ đang được kê đơn sử dụng levofloxacin. Tất cả các bệnh nhân phải báo cáo với bác sĩ nếu bị các triệu chứng viêm gân. Nếu nghi ngờ viêm gân thì phải ngưng dùng levofloxacin ngay và bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp (như cố định chân) đối với gân bị ảnh hưởng.

Bệnh liên quan vi khuẩn *Clostridium difficile*:

Tiêu chảy, đặc biệt là tiêu chảy nặng, dai dẳng và / hoặc có máu, trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin (bao gồm vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh liên quan đến *Clostridium difficile* (CDAD). Bệnh này có thể ở mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, dạng nặng nhất trong số đó 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 nặng trong hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc khẳng định CDAD, nên ngưng dùng levofloxacin ngay lập tức và bắt đầu điều trị thích hợp mà không chậm trễ. Các thuốc kháng nhu động ruột là chống chỉ định trong tình trạng lâm sàng này.

Bệnh nhân dễ bị co giật

Các thuốc quinolone có thể làm giảm ngưỡng co giật và có thể gây ra cơn co giật. Levofloxacin là chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh động kinh và cũng như với các quinolone khác, thuốc này cần được dùng rất thận trọng ở những bệnh nhân dễ bị co giật hoặc điều trị đồng thời với các hoạt chất làm giảm ngưỡng co giật não, như theophylline. Trong trường hợp xảy ra co giật, nên ngừng điều trị bằng levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu G-6- phosphate dehydrogenase

Bệnh nhân bị thiếu hoạt tính glucose-6-phosphate dehydrogenase tiềm ẩn hoặc thực sự có thể dễ bị phản ứng tán huyết khi điều trị bằng các thuốc kháng khuẩn quinolone. Do đó, nếu dùng levofloxacin ở những bệnh nhân này, cần theo dõi khả năng bị tán huyết.

Bệnh nhân suy thận

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

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, có tiềm năng gây tử vong (như phù mạch đến sốc phản vệ), đôi khi sau liều khởi đầu. Bệnh nhân nên ngừng điều trị ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ của họ hoặc bác sĩ cấp cứu, để bắt đầu các biện pháp điều trị khẩn cấp thích hợp.

Phản ứng bóng giộp ở da nghiêm trọng

Các trường hợp phản ứng bóng giộp ở da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hội chứng hoại tử da nhiễm độc đã được báo cáo với levofloxacin. Cần khuyến cáo bệnh nhân phải liên lạc với bác sĩ của họ ngay lập tức trước khi tiếp tục điều trị nếu xảy ra các phản ứng ở da và / hoặc niêm mạc.

Rối loạn đường huyết

Cũng như tất cả các quinolone, rối loạn glucose trong máu, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, thường ở bệnh nhân bị đái tháo đường được điều trị cùng lúc với thuốc hạ đường huyết uống (như, glibenclamide) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do tụt đường huyết đã được báo cáo. Cần theo dõi cẩn thận lượng đường trong máu ở các bệnh nhân đái tháo đường.

Phòng ngừa nhạy cảm ánh sáng

Nhạy cảm ánh sáng đã được báo cáo với levofloxacin. Bệnh nhân không nên phơi mình với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV nhân tạo (như đèn sunray, solarium) nếu không cần thiết, trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngưng điều trị để phòng ngừa nhạy cảm ánh sáng.

Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng vitamin K

Do có thể làm tăng các xét nghiệm về đông máu (PT / INR) và / hoặc chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin kết hợp với thuốc kháng vitamin K (như warfarin), cần kiểm tra các xét nghiệm về đông máu khi dùng kết hợp các thuốc này.

Các phản ứng tâm thần

Các phản ứng tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các quinolone, bao gồm levofloxacin. Trong một số rất hiếm trường hợp các phản ứng này đã tiến triển thành có suy nghĩ tự tử và hành vi tự gây nguy hiểm, đôi khi chỉ sau một liều đơn levofloxacin. Trong trường hợp bệnh nhân phát triển các phản ứng này, nên ngưng dùng levofloxacin và áp dụng các biện pháp thích hợp. Cần thận trọng khi dùng levofloxacin cho các bệnh nhân tâm thần hoặc các bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Kéo dài khoảng QT

Cần thận trọng khi sử dụng các fluoroquinolone, kể cả levofloxacin, ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ đã biết về kéo dài khoảng QT như:

- Hội chứng QT dài bẩm sinh.
- Sử dụng đồng thời với các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT (như: Thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, các macrolide, các thuốc chống loạn thần).
- Mất cân bằng điện giải không được điều chỉnh (như: hạ kali huyết, hạ magnesi huyết).
- Bệnh tim (như: suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm).

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với các thuốc kéo dài QT. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng các fluoroquinolone, kể cả levofloxacin, ở các đối tượng này.

Bệnh lý thần kinh ngoại biên

Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi và bệnh lý thần kinh vận động ngoại vi đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có thể nhanh chóng khởi phát. Cần ngưng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh lý thần kinh để ngăn chặn sự phát triển của tình trạng không phục hồi.

Rối loạn gan mật

Các trường hợp hoại tử gan đến suy gan gây tử vong đã được báo cáo với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nặng, như: nhiễm trùng huyết. Cần khuyên bệnh nhân nên ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ của họ nếu có hình thành các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa ngáy hoặc mềm bụng.

Đợt cấp của chứng nhược cơ

Các fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có tác dụng ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm sự yếu cơ ở bệnh nhân bị chứng nhược cơ. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng sau tiếp thị, bao gồm tử vong và cần hỗ trợ hô hấp, có liên quan đến việc sử dụng fluoroquinolone ở những bệnh nhân bị nhược cơ. Không khuyến cáo dùng levofloxacin ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh nhược cơ.

Rối loạn thị lực



Nếu thị lực bị suy giảm hoặc bị bất kỳ tác dụng nào trên mắt thì phải tư vấn bác sĩ nhãn khoa ngay lập tức.

Bội nhiễm

Việc sử dụng levofloxacin, đặc biệt nếu dùng kéo dài, có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu xảy ra bội nhiễm trong khi điều trị, cần áp dụng các biện pháp thích hợp.

Ảnh hưởng các xét nghiệm cận lâm sàng

Ở các bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin, việc xác định opiat trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả. Có thể cần phải xác định opiat dương tính bằng cách theo dõi bằng các phương pháp chuyên biệt hơn.

Levofloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của *Mycobacterium tuberculosis*, do đó, có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.

Cảnh báo chung cho kháng sinh nhóm fluoroquinolone

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 fluoroquinolone có liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng có khả năng gây tàn tật và không phục hồi 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 fluoroquinolone cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolone.

TRƯỜNG HỢP CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Có rất ít dữ liệu từ việc sử dụng levofloxacin ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không thấy có các tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp về độc tính sinh sản. Tuy nhiên, do thiếu dữ liệu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy nguy cơ gây tổn thương do các fluoroquinolone đối với sụn khớp chịu lực của sinh vật đang phát triển, không nên sử dụng levofloxacin cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú

Chống chỉ định levofloxacin cho phụ nữ cho con bú. Chưa có đủ thông tin về sự bài tiết levofloxacin trong sữa mẹ; tuy nhiên các fluoroquinolone khác có bài tiết qua sữa mẹ. Do thiếu dữ liệu trên người và do các dữ liệu thực nghiệm cho thấy nguy cơ gây tổn thương do các fluoroquinolone đối với sụn khớp chịu lực của sinh vật đang phát triển, không nên dùng levofloxacin cho phụ nữ cho con bú.

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

Cần thận trọng khi sử dụng cho người lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên levofloxacin

Muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, didanosine;

Sự hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi các muối sắt, hoặc các thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosine (chỉ các didanosine công thức có chứa các chất đệm có nhôm hoặc magnesi) được dùng đồng thời với levofloxacin. Việc sử dụng đồng thời các fluoroquinolone với các đa sinh tế có chứa kẽm sẽ làm giảm hấp thu qua đường uống. Có khuyến cáo rằng không nên dùng các chế phẩm có chứa các cation hóa trị hai hoặc các hóa trị ba như muối sắt, muối kẽm hoặc các thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosine (chỉ các didanosine công thức có chứa các chất đệm có nhôm hoặc magnesi) 2 giờ trước hoặc sau khi dùng levofloxacin. Các muối calci có rất ít tác dụng đến sự hấp thu của levofloxacin.

Sucralfate:

Sinh khả dụng của levofloxacin giảm đáng kể khi dùng chung với sucralfate. Nếu bệnh nhân cần dùng cả hai sucralfate và levofloxacin, tốt nhất là dùng sucralfate 2 giờ sau khi dùng levofloxacin.

Theophylline, fenbufen hoặc các thuốc chống viêm không steroid khác:

Không phát hiện có tương tác dược động học của levofloxacin với theophylline trong nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, giảm rõ rệt ngưỡng co giật não có thể xảy ra khi các quinolone được dùng đồng thời với theophylline, các thuốc chống viêm không steroid hoặc các tác nhân khác làm giảm ngưỡng co giật.

Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi có sự hiện diện của fenbufen so với khi dùng một mình.

Probenecid và cimetidine:

Probenecid và cimetidine có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đối với việc thải trừ levofloxacin. Sự thanh thải qua thận của levofloxacin bị giảm bởi cimetidine (24%) và probenecid (34%). Điều này là do cả hai thuốc đều có khả năng ức chế sự bài tiết của levofloxacin qua ống thận. Tuy nhiên, ở các liều thử nghiệm trong nghiên cứu này, sự khác biệt về mặt động học có ý nghĩa thống kê không liên quan nhiều đến lâm sàng.

Cần thận trọng khi dùng chung levofloxacin với các thuốc có ảnh hưởng đến sự bài tiết qua ống thận như probenecid và cimetidine, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

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 đến bất kỳ mức độ lâm sàng nào khi levofloxacin được dùng cùng với các loại thuốc sau: Calci carbonat, digoxin, glibenclamide, ranitidine.

Ảnh hưởng của levofloxacin đối với các thuốc khác:

Ciclosporin:

Thời gian bán thải của ciclosporin tăng 33% khi phối hợp cùng với levofloxacin.

Các thuốc kháng vitamin K:

Làm tăng các xét nghiệm đông máu (PT / INR) và / hoặc chảy máu, có khi nặng, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin kết hợp với thuốc kháng vitamin K (như:

warfarin). Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm đông máu ở các bệnh nhân được điều trị bằng thuốc kháng vitamin K.

Các thuốc đã biết là kéo dài khoảng QT:

Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolone khác, phải được sử dụng thận trọng ở các bệnh nhân đang dùng các thuốc đã biết là kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các macrolide, các thuốc chống loạn thần).

Các thông tin liên quan khác:

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

Các dạng tương tác khác:

Thực phẩm: Không có tương tác trên lâm sàng có liên quan đến thức ăn. Do đó, có thể dùng levofloxacin không cần quan tâm đến thức ăn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng phụ sắp xếp theo phân loại và tần suất được liệt kê trong bảng sau:

Phân loại rối loạn	Thường gặp ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Ít gặp ($\geq 1/1000 - < 1/100$)	Hiếm gặp ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)	Tần suất chưa rõ
Nhiễm khuẩn		Nhiễm nấm bao gồm nhiễm candida.		
Máu và hệ bạch huyết		Tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu.	Giảm bạch cầu trung tính, giảm tiểu cầu.	Thiếu máu huyết tán, giảm toàn thể huyết cầu, mất bạch cầu hạt.
Hệ miễn dịch			Phù mạch, quá mẫn.	Sốc phản vệ. Sốc giống phản vệ. (có khi ngay liều đầu tiên).
Chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn.	Hạ đường huyết, đặc biệt ở người đái tháo đường.	Tăng đường huyết. Hôn mê do tụt đường huyết.
Tâm thần	Mất ngủ.	Tình trạng lú lẫn Lo âu, nóng nảy.	Các phản ứng tâm thần (ảo giác, hoang tưởng đoán nhận). Trầm cảm, kích động, giấc mộng bất thường, ác mộng.	Rối loạn tâm thần với hành vi tự gây nguy hiểm bao gồm có ý định tự tử hoặc tự tử.
Hệ thần kinh	Đau đầu, choáng váng.	Mơ màng. Run. Rối loạn vị giác.	Co giật, dị cảm.	Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên. Bệnh lý thần kinh vận động ngoại biên, rối loạn khứu giác bao

				gồm mất khứu giác. Rối loạn vận động, rối loạn ngoại tháp, mất vị giác, ngất, tăng áp lực nội sọ lạnh tính.
Mắt			Rối loạn thị giác như mờ mắt.	Mất thị lực thoáng qua, viêm màng bồ đào.
Tai và mê đạo		Chóng mặt.	Ù tai.	Mất thính lực. Giảm thính lực.
Tim			Nhịp tim nhanh, hồi hộp.	Nhịp nhanh thất có thể đưa đến ngưng tim. Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (chủ yếu ở các bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT) Điện tâm đồ kéo dài QT.
Mạch máu			Tụt huyết áp.	
Hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở.		Co thắt phế quản, viêm mũi dị ứng.
Đường tiêu hóa	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn.	Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón.		Tiêu ra máu rất hiếm khi có triệu chứng viêm ruột bao gồm Viêm đại tràng màng giả.
Gan – mật	Tăng enzym gan (ALT/AST, phosphatase kiềm, GGT).	Tăng bilirubin huyết.		Vàng da và tổn thương gan bao gồm các trường hợp suy gan cấp có thể gây tử vong chủ yếu ở người có bệnh tiềm ẩn nặng. Viêm gan.
Da và mô dưới da		Phát ban, ngứa ngáy, nổi mề đay, tăng tiết mồ hôi.		Hội chứng hoại tử da nhiễm độc. Hội chứng Stevens-Johnson. Hồng ban đa dạng. Phản ứng nhạy cảm ánh sáng, viêm mạch máu bạch cầu, viêm miệng.
Cơ xương và mô liên kết		Đau khớp, đau cơ.	Rối loạn về gân bao gồm viêm gân (như gân Achilles). Yếu cơ có thể đặc biệt quan trọng ở	Tiêu cơ vân, đứt gân (đứt gân Achilles), đứt dây chằng, đứt cơ. Viêm khớp.

			các bệnh nhân bị chứng nhược cơ.	
Tiết niệu, sinh dục		Tăng creatinin huyết.	Suy thận cấp (do viêm thận mô kẽ).	
Tổng quát		Suy nhược.	Sốt.	Đau (bao gồm đau lưng, ngực và tứ chi).

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Các triệu chứng quá liều bao gồm các biểu hiện về thần kinh trung ương như lú lẫn, chóng mặt, mất tỉnh táo, co giật. Tăng khoảng QT và các biểu hiện ở đường tiêu hóa như buồn nôn, xoài mòn niêm mạc đường tiêu hóa.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, cần loại thuốc ngay khỏi dạ dày, bù dịch đầy đủ cho người bệnh, điều trị triệu chứng, dùng thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày, theo dõi điện tâm đồ vì thuốc gây kéo dài khoảng QT. Thăm tách máu và thăm phân phúc mạc không có hiệu quả loại levofloxacin ra khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: J01MA12. Nhóm thuốc: Kháng sinh nhóm quinolon (phân nhóm fluoroquinolon).

Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp có phổ rộng thuộc nhóm fluoroquinolon. Cũng như các fluoroquinolon khác, levofloxacin có tác dụng diệt khuẩn do ức chế enzyme topoisomerase II (DNA-gyrase) và/ hoặc topoisomerase IV là những enzyme thiết yếu của vi khuẩn tham gia xúc tác trong quá trình sao chép, phiên mã và tu sửa DNA của vi khuẩn. Levofloxacin là đồng phân S-isomer của ofloxacin, nó có tác dụng diệt khuẩn mạnh gấp 8 -128 lần so với đồng phân D-isomer và tác dụng mạnh gấp khoảng 2 lần so với ofloxacin racemic. Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Levofloxacin (cũng như sparfloxacin) có tác dụng trên vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí tốt hơn so với các fluoroquinolon khác (như ciprofloxacin, enoxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin), tuy nhiên levofloxacin và sparfloxacin lại có tác dụng *invitro* trên *Pseudomonas aeruginosa* yếu hơn so với ciprofloxacin.

Phổ tác dụng:

Vi khuẩn nhạy cảm *in vitro* và nhiễm khuẩn trong lâm sàng:

Vi khuẩn ưa khí Gram âm: *Enterobacter cloacae*, *E. coli*, *H. influenza*, *H. parainfluenza*, *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, *Staphylococcus 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: *Bacteroid 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:

Hấp thu: Sau khi uống, levofloxacin được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn; nồng độ đỉnh trong huyết tương thường đạt được sau 1 - 2 giờ; sinh khả dụng tuyệt đối xấp xỉ 99%. Các thông số dược động học của levofloxacin sau khi dùng đường tĩnh mạch và đường uống với liều tương đương là gần như nhau, do đó nên ưu tiên đường uống và chỉ sử dụng đường tiêm khi không uống được. Thức ăn ít ảnh hưởng đến hấp thu khi uống.

Phân bố: Levofloxacin được phân bố rộng rãi trong cơ thể, tuy nhiên thuốc khó thấm vào dịch não tủy. Tỷ lệ gắn protein huyết tương là 30-40%.

Chuyển hóa: Levofloxacin rất ít bị chuyển hoá trong cơ thể và thải trừ gần như hoàn toàn qua nước tiểu ở dạng còn nguyên hoạt tính, chỉ dưới 5% liều điều trị được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng chất chuyển hoá desmethyl và N-oxid, các chất chuyển hoá này có rất ít hoạt tính sinh học.

Thải trừ: Thời gian bán thải của levofloxacin từ 6 - 8 giờ, kéo dài ở người bệnh suy thận. Thuốc thải trừ qua nước tiểu khoảng 87% ở dạng không biến đổi và qua phân khoảng 12,8%. Thuốc không loại bỏ được bằng thẩm phân máu hoặc màng bụng.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên; hộp 3 vỉ x 10 viên; hộp 5 vỉ x 10 viên; hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN: Nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA.

Địa chỉ: Số 18, Đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

