

## Rx

# LETDION

(Dung dịch thuốc nhỏ mắt Levofloxacin 5mg/ml)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

### 1. Tên thuốc: Letdion

### 2. Thành phần:

Mỗi ml dung dịch nhỏ mắt có chứa:

- Thành phần hoạt chất: Levofloxacin hemihydrát tương đương với levofloxacin 5 mg.

- Thành phần tá dược: Natri clorid, benzalkonium clorid, dung dịch natri hydroxyd 1M, dung dịch acid hydroclorid 1M, nước pha tiêm.

### 3. Dạng bào chế: Dung dịch thuốc nhỏ mắt

- Mô tả sản phẩm: Dung dịch trong suốt, không chứa các hạt nhìn thấy được, có màu từ vàng nhạt đến màu vàng ánh xanh lá cây.

### 4. Chỉ định

Dùng để điều trị tại chỗ nhiễm khuẩn ở giác mạc do các chủng vi khuẩn nhạy cảm với kháng sinh levofloxacin gây ra.

Thuốc nhỏ mắt Letdion dùng được cho cả người lớn và trẻ em từ 1 tuổi trở lên.

### 5. Liều dùng, cách dùng

#### Liều dùng:

Trong 2 ngày đầu tiên, nhỏ từ 1-2 giọt vào bên mắt bị nhiễm khuẩn mỗi 2 giờ một lần, cho đến 8 lần một ngày khi đang thức. Từ ngày thứ 3 đến ngày thứ 5 của đợt điều trị, nhỏ 4 lần mỗi ngày.

Nếu bệnh nhân đang dùng đồng thời các thuốc nhỏ mắt khác, phải đợi ít nhất 15 phút giữa các lần dùng với các thuốc nhỏ mắt khác.

Để tránh làm nhiễm bẩn đầu nhỏ giọt của lọ thuốc và dung dịch bên trong, không được chạm đầu nhỏ giọt vào mí mắt hay các vùng quanh mắt.

Thời gian điều trị tùy theo mức độ nghiêm trọng của bệnh, bệnh cảnh lâm sàng và tình trạng nhiễm khuẩn. Thời gian điều trị thông thường là 5 ngày.

#### Sử dụng thuốc ở người già

Không cần thiết phải điều chỉnh liều.

#### Sử dụng thuốc cho trẻ nhỏ

Thuốc dùng an toàn và hiệu quả cho trẻ nhỏ từ 1 tuổi trở lên. Liều dùng cho trẻ nhỏ từ 1 tuổi trở lên giống như người lớn.

Sự an toàn và hiệu quả khi dùng thuốc ở trẻ dưới 1 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Do đó, không khuyến cáo dùng thuốc ở trẻ nhỏ dưới 1 tuổi.

#### Đường dùng:

Thuốc được dùng để nhỏ mắt.

Nếu bệnh nhân quên nhỏ một liều thuốc, thì nên dùng liều thuốc đã quên ngay khi nhớ ra. Nếu gần tới thời gian dùng liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều quên dùng, và nhỏ liều tiếp theo như bình thường. Không dùng cùng lúc 2 liều.

Không có yêu cầu gì đặc biệt về việc xử lý thuốc sau khi sử dụng.

### 6. Chống chỉ định

Quá mẫn với hoạt chất levofloxacin, các thuốc khác thuộc nhóm quinolon hay với bất kỳ thành phần tá dược nào có trong thuốc ví dụ như benzalkonium clorid.

Chống chỉ định cho trẻ em dưới 1 tuổi.

### 7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Không được tiêm dung dịch nhỏ mắt levofloxacin 5mg/ml vào dưới kết mạc. Không được nhỏ thuốc trực tiếp vào buồng trước của mắt.

Đã xuất hiện các phản ứng quá mẫn khi dùng các thuốc thuộc nhóm fluoroquinolon đường dùng toàn thân, thậm chí ngay sau khi dùng một liều đơn. Nếu xuất hiện các phản ứng dị ứng với levofloxacin, bệnh nhân phải ngừng dùng thuốc.

Cũng như các thuốc kháng sinh khác, kéo dài thời gian điều trị với levofloxacin có thể dẫn tới sự phát triển quá mức của các vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc, bao gồm nấm. Nếu tình trạng nhiễm khuẩn trầm trọng hơn, hoặc nếu tình trạng lâm sàng của bệnh không được cải thiện trong thời gian dùng thuốc hợp lý, bệnh nhân phải ngừng dùng thuốc và chuyển sang liệu pháp điều trị khác. Khi đánh giá trên lâm sàng là chưa đủ, bệnh nhân phải được khám kỹ hơn với các thiết bị phóng đại như

kính hiển vi soi mắt và nếu thích hợp có thể nhuộm màu huỳnh quang.

Bệnh nhân bị nhiễm khuẩn ở giác mạc không được đeo kính áp tròng. Kính áp tròng mềm có thể hấp thụ benzalkonium clorid có trong dung dịch nhỏ mắt Letdion và có thể làm đổi màu của kính áp tròng. Phải bỏ kính áp tròng ra khỏi mắt trước khi nhỏ thuốc vào mắt và có thể đeo lại 15 phút sau khi nhỏ thuốc.

Benzalkonium clorid cũng có thể gây kích ứng mắt, đặc biệt nếu mắt bị khô hoặc mắc các rối loạn ở giác mạc (cảm giác có một màng trong suốt ở phía trước của mắt). Cần tới gặp bác sỹ nếu sau khi sử dụng thuốc nhỏ mắt Letdion bệnh nhân có cảm giác bất thường ở mắt, cảm thấy cay mắt hoặc đau mắt.

#### Dùng thuốc ở trẻ nhỏ

Các cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc ở người lớn và trẻ nhỏ từ 1 tuổi trở lên là giống nhau.

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

#### Phụ nữ có thai

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng levofloxacin cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật chưa chỉ ra các tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến khả năng gây độc sinh sản. Các nguy cơ có thể cho phụ nữ mang thai vẫn chưa được biết rõ. Chỉ dùng dung dịch nhỏ mắt levofloxacin 5 mg/ml trong giai đoạn mang thai khi lợi ích điều trị cho mẹ vượt trội hơn so với các nguy cơ tiềm tàng cho thai nhi.

#### Phụ nữ cho con bú

Levofloxacin bài tiết được qua sữa mẹ. Tuy nhiên, ít có khả năng thuốc có ảnh hưởng lên trẻ đang bú sữa mẹ ở liều điều trị. Chỉ dùng dung dịch nhỏ mắt levofloxacin trong giai đoạn cho con bú khi đánh giá lợi ích điều trị cho mẹ vượt trội hơn so với bất kỳ nguy cơ tiềm tàng nào cho trẻ đang bú sữa mẹ.

#### Sinh sản

Levofloxacin không làm giảm đáng kể khả năng sinh sản ở chuột cống khi bị phơi nhiễm với thuốc nhiều hơn mức độ phơi nhiễm cao nhất ở người sau dùng thuốc nhỏ mắt.

### 9. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe, vận hành máy móc

Thuốc nhỏ mắt levofloxacin ít có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Nếu tầm nhìn bị ảnh hưởng tạm thời khi sử dụng thuốc, phải đợi cho tới khi mắt nhìn rõ trở lại trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

### 10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

#### Tương tác

Chưa có nghiên cứu về các tương tác giữa thuốc nhỏ mắt levofloxacin với các thuốc cụ thể.

Độ sau khi dùng levofloxacin ở mắt, nồng độ thuốc cao nhất trong huyết tương thấp hơn ít nhất 1000 lần so với liều tiêu chuẩn thuốc ở đường uống, các tương tác thuốc xuất hiện khi dùng levofloxacin đường dùng toàn thân ít có khả năng có ý nghĩa về mặt lâm sàng khi sử dụng thuốc nhỏ mắt levofloxacin 5 mg/ml.

#### Trẻ nhỏ

Chưa có các nghiên cứu về tương tác thuốc khi sử dụng thuốc nhỏ mắt levofloxacin 5 mg/ml ở trẻ nhỏ.

#### Tương kỵ

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

### 11. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn có thể xuất hiện trên khoảng 10% bệnh nhân sau khi dùng thuốc. Các tác dụng không mong muốn luôn ở mức độ nhẹ hoặc vừa, thoáng qua và thông thường ít xuất hiện ở mắt.

Cũng như các thuốc có chứa benzalkonium clorid, bệnh nhân tiếp xúc và/hoặc kích ứng có thể xuất hiện do hoạt chất hay các chất bảo quản có trong thuốc.

Từ các thử nghiệm lâm sàng và các dữ liệu hậu mãi, các tác dụng không mong muốn dưới đây được báo cáo chắc chắn, hoặc có thể liên quan đến việc điều trị với thuốc nhỏ mắt levofloxacin:

#### Rối loạn hệ thống miễn dịch

Hiếm ( $\geq 1/10,000$  đến  $<1/1,000$ ): Các phản ứng dị ứng ở ngoài mắt, bao gồm ban đỏ ở da

Rất hiếm ( $<1/10,000$ ): sốc phản vệ

#### Rối loạn hệ thần kinh

Ít gặp ( $\geq 1/1,000$  đến  $<1/100$ ): đau đầu

#### Rối loạn ở mắt

Thường gặp ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ): Cảm giác nóng ở mắt, giảm tầm nhìn, có màng nhầy ở mắt.

Ít gặp ( $\geq 1/1,000$  đến  $<1/100$ ): Cộm mí mắt, phù kết



mạc, phản ứng kết mạc có nhũ, phù mí mắt, cảm giác khó chịu ở mắt, ngứa mắt, đau mắt, nhiễm trùng kết mạc, nang kết mạc, khô mắt, ban đỏ ở mí mắt, chứng sợ ánh sáng.

Chưa ghi nhận xuất hiện tình trạng lắng đọng giác mạc trong các nghiên cứu lâm sàng.

**Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất**

Ít gặp ( $\geq 1/1,000$  đến  $<1/100$ ): viêm mũi

Rất hiếm ( $<1/10,000$ ): phù thanh quản.

**Trẻ nhỏ**

Tần suất xuất hiện, loại và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn ở trẻ nhỏ là tương tự như ở người lớn.

**12. Quá liều và cách xử trí**

- Triệu chứng: Tổng hàm lượng levofloxacin có trong thuốc nhỏ mắt là quá nhỏ để có thể gây độc cho cơ thể nếu vô tình uống phải. Tuy nhiên, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

- Xử trí: Nếu cần thiết, bệnh nhân có thể được theo dõi trên lâm sàng và áp dụng các phương pháp điều trị hỗ trợ. Sau khi nhỏ quá liều thuốc nhỏ mắt levofloxacin 5 mg/ml, cần rửa mắt bằng nước sạch ở nhiệt độ phòng (hắt nhẹ nước vào mắt).

**Trẻ nhỏ**

Nếu xảy ra hiện tượng quá liều ở trẻ nhỏ từ 1 tuổi trở lên, các biện pháp xử trí tương tự như ở người lớn.

**13. Đặc tính dược lực học**

Nhóm sinh lý: Thuốc dùng trong nhãn khoa, thuốc kháng sinh, thuốc nhóm fluoroquinolon.

Mã ATC: S01AE05.

Levofloxacin là đồng phân L-isomer của ofloxacin racemic. Tác dụng kháng khuẩn của ofloxacin chủ yếu gây bởi đồng phân L-isomer.

**Cơ chế tác dụng:**

Như các thuốc kháng khuẩn thuộc nhóm fluoroquinolon, levofloxacin ức chế enzym topoisomerase II - ADN gyrase và topoisomerase IV của vi khuẩn. Đích tác dụng của levofloxacin thường là ADN gyrase ở vi khuẩn Gram âm và topoisomerase IV ở vi khuẩn Gram dương.

**Cơ chế kháng thuốc:**

Hiện tượng kháng thuốc của vi khuẩn Levofloxacin chủ yếu thông qua 2 cơ chế chính, cụ thể là do giảm nồng độ thuốc ở trong vi khuẩn hoặc do thay đổi enzym đích tác dụng của thuốc. Vị trí đích thay đổi do đột biến nhiễm sắc thể mã hóa cho enzym ADN gyrase (*gyrA* và *gyrB*) và topoisomerase IV (*parC* và *parE*; *griA* và *griB* ở *Staphylococcus aureus*). Kháng thuốc do giảm nồng độ thuốc trong vi khuẩn hoặc do protein xuyên màng ở bên ngoài màng tế bào của vi khuẩn bị thay đổi (*OmpF*) dẫn tới làm giảm nhập bào fluoroquinolon ở vi khuẩn Gram âm hoặc do thuốc bị bơm ra khỏi tế bào. Cơ chế kháng thuốc trung gian qua bơm đã được mô tả ở *pneumococci* (*PmrA*), *staphylococci* (*NorA*), vi khuẩn kỵ khí, vi khuẩn Gram âm. Ngoài ra, đã có báo cáo ghi nhận xuất hiện vi khuẩn kháng với các quinolon thông qua trung gian plasmid (được xác định do gen *qnr*) ở vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* và ở *E.coli*.

**Kháng thuốc chéo**

Sự kháng thuốc chéo có thể xảy ra giữa các fluoroquinolon. Đột biến một điểm có thể không dẫn tới kháng thuốc trên lâm sàng, tuy nhiên đột biến đa điểm thông thường sẽ gây kháng thuốc trên lâm sàng với tất cả các thuốc thuộc nhóm fluoroquinolon. Protein xuyên màng porin ở bên ngoài màng tế bào và hệ thống bơm tống thuốc bị thay đổi có thể làm rộng độ đặc hiệu cơ chất, đích tác dụng của một vài nhóm thuốc kháng sinh và dẫn tới kháng đa thuốc.

**Phổ kháng khuẩn**

Chỉ những chủng vi khuẩn này thường gây ra nhiễm trùng ở giác mạc, ví dụ viêm kết mạc được thể hiện ở bảng dưới đây:

<b>Nhóm I: Các vi khuẩn thường nhạy cảm</b>	
<b>Các vi khuẩn Gram dương hiệu khí</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
Nhóm Viridans streptococci	
<b>Các vi khuẩn Gram âm hiệu khí</b>	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Phân lập được từ cộng đồng
<b>Các vi khuẩn khác</b>	

<i>Chlamydia trachomatis</i>	Với những bệnh nhân bị viêm kết mạc do <i>Chlamydia</i> phải điều trị đồng thời với liệu pháp kháng sinh toàn thân
<b>Nhóm II: Các vi khuẩn có thể có kháng thuốc thu được</b>	
<b>Các vi khuẩn Gram dương hiệu khí</b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<b>Các vi khuẩn Gram âm hiệu khí</b>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Phân lập được từ bệnh viện

\* MSSA = Các chủng tụ cầu vàng nhạy cảm với methicillin

\*\* MRSA = Các chủng tụ cầu vàng kháng với methicillin

**Trẻ nhỏ**

Đặc tính dược lực học là tương tự ở người lớn và trẻ nhỏ từ một tuổi trở lên

**14. Đặc tính dược động học**

Sau khi được nhỏ vào mắt, levofloxacin được lưu giữ tốt ở màng nước mắt.

Trong nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ trung bình của levofloxacin ở màng nước mắt đo được sau 4 và 6 giờ dùng thuốc lần lượt là 17,0 và 6,6 µg/mL. 5 trong số 6 đối tượng nghiên cứu có nồng độ 2 µg/mL hoặc cao hơn tại 4 giờ sau khi dùng thuốc. 4 trong số 6 đối tượng nghiên cứu duy trì nồng độ này sau 6 giờ dùng thuốc.

Nồng độ levofloxacin trong huyết tương đã được đo ở 15 tình nguyện viên trưởng thành khỏe mạnh tại các thời điểm khác nhau trong 15 ngày điều trị với thuốc nhỏ mắt levofloxacin 5 mg/ml. Nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương sau 1 giờ dùng thuốc là khoảng 0,86 ng/ml vào ngày điều trị đầu tiên đến 2,05 ng/ml vào ngày điều trị thứ 15. Nồng độ levofloxacin cao nhất trong huyết tương đo được là 2,25 ng/ml vào ngày điều trị thứ 4, thu được khi trong 2 ngày điều trị trước đó bệnh nhân được dùng thuốc mỗi 2 giờ, tổng 8 liều mỗi ngày. Nồng độ levofloxacin cao nhất tăng từ 0,94 ng/ml vào ngày điều trị đầu tiên đến 2,15 ng/ml vào ngày điều trị thứ 15, và nồng độ này thấp hơn 1000 lần so với khi dùng liều chuẩn của levofloxacin đường uống.

Chưa rõ nồng độ levofloxacin đạt được trong huyết tương sau khi nhỏ vào mắt bị nhiễm khuẩn.

**15. Quy cách đóng gói**

Hộp 1 lọ 5 ml.

**16. Điều kiện bảo quản**

Bảo quản thuốc dưới 30°C trong bao bì gốc.

**17. Hạn dùng**

36 tháng kể từ ngày sản xuất.  
Sau khi mở nắp chỉ dùng thuốc trong vòng 28 ngày.

**18. Tiêu chuẩn chất lượng**

Nhà sản xuất

**19. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc**

**Rompharm Company S.R.L.**  
Str. Eroilor, nr. 1A, Oras Otopeni, Judetul Ilfov, cod postal 075100, Rumani - cladiri Rompharm 1 si Rompharm 2, Rumani.