

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TÊN THUỐC



MEDOXAS
Levofloxacin

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Không dùng quá liều chỉ định.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Không sử dụng thuốc đã quá hạn dùng.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần dược chất: Mỗi viên chứa levofloxacin

hemihydrate 512 mg tương đương với levofloxacin 500mg

Thành phần tá dược: Microcrystalline cellulose,

hypromellose, croscopolidone, magnesium stearate, macrogol 6000, talc, hypromellose, titanium dioxide (E171), iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172).

DẠNG BẢO CHẾ

Dạng bào chế: Viên nén bao phim

Mô tả sản phẩm: Viên nén bao phim màu quả đào, thuôn dài, một mặt có gạch ngang, một mặt có khắc chữ "MC".

CHỈ ĐỊNH

Thuốc Medoxasol 500mg được chỉ định điều trị ở người lớn các trường hợp nhiễm khuẩn gây ra bởi các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin như sau:

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng;
- Nhiễm khuẩn đường 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.
- Dự phòng sau khi phơi nhiễm và điều trị bệnh than.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp: Do kháng sinh nhóm fluoroquinolone, trong đó có levofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp có thể tự khỏi; vì vậy, thuốc Medoxasol 500mg chỉ nên được chỉ định điều trị cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính: Do kháng sinh nhóm fluoroquinolone, trong đó có levofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và đợt nhiễm cấp của viêm phế quản có thể tự khỏi; vì vậy, thuốc Medoxasol 500mg chỉ nên được chỉ định điều trị cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: Do kháng sinh nhóm fluoroquinolone, trong đó có levofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn có thể tự khỏi; vì vậy, thuốc Medoxasol 500mg chỉ nên được chỉ định điều trị cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Trước khi kê đơn levofloxacin, bác sĩ nên cân nhắc đến hướng dẫn về việc sử dụng thích hợp các fluoroquinolone.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều dùng và thời gian điều trị phụ thuộc vào loại và mức độ nặng của vi khuẩn mắc phải cũng như tình trạng của bệnh nhân (như chức năng thận).

Người lớn với chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinine trên 50 ml/phút)

Chỉ định	Liều khuyến cáo	Thời gian điều trị
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	500 mg ngày một lần	7 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng	500 mg ngày một lần	7 - 14 ngày
Đợt cấp của viêm thận-bể thận	500 mg ngày một lần	7 - 10 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn	500 mg ngày một lần	28 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm	250 mg ngày 2 lần/ 500 mg ngày 1 lần	7 - 14 ngày
Dự phòng sau khi phơi nhiễm và điều trị bệnh than	500 mg ngày một lần	8 tuần
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không biến chứng (như viêm bàng quang)	250 mg ngày một lần	3 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg ngày một lần	7 - 10 ngày

Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	500 mg ngày một lần	10 - 14 ngày
---------------------------------	---------------------	--------------

Bệnh nhân suy thận

Sau liều khởi đầu không thay đổi khi dùng cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinine dưới 50 ml/phút), các liều tiếp theo nên được điều chỉnh dựa trên trị số độ thanh thải creatinine theo bảng sau:

Độ thanh thải creatinine	Liều khởi đầu		
	250 mg mỗi 24 giờ	500 mg mỗi 24 giờ	500 mg mỗi 12 giờ
Liều tiếp theo			
50 - 20 ml/phút	125 mg mỗi 24 giờ	250 mg mỗi 24 giờ	250 mg mỗi 12 giờ
19 - 10 ml/phút	125 mg mỗi 48 giờ	125 mg mỗi 24 giờ	125 mg mỗi 12 giờ
Dưới 10 ml/phút (bao gồm thâm phân máu và CAPD) ^(*)	125 mg mỗi 48 giờ	125 mg mỗi 24 giờ	125 mg mỗi 24 giờ

^(*) Bệnh nhân không cần dùng thêm liều sau khi thâm phân máu hoặc thâm phân màng bụng liên tục người bệnh lưu động (CAPD)

Bệnh nhân suy gan

Không cần điều chỉnh liều khi chỉ định dùng thuốc cho bệnh nhân suy gan.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi; tuy nhiên, cần thận trọng dùng thuốc vì bệnh nhân cao tuổi có liên quan đến tình trạng suy giảm chức năng thận.

Trẻ em

Chống chỉ định dùng Medoxasol 500mg ở trẻ em và trẻ vị thành niên.

Cách dùng

Thuốc Medoxasol 500mg dùng đường, uống nguyên viên hoặc có thể bẻ theo đường khía để phân liều với một lượng nước vừa đủ, không nghiền nát. Thuốc có thể uống trong bữa ăn hoặc xa bữa ăn.

Trong vòng 2 giờ trước hoặc sau khi uống Medoxasol 500mg, không nên uống đồng thời với các chế phẩm chứa muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid (như chứa magne hoặc nhôm), sucralfate, didanosin.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân quá mẫn với levofloxacin, với kháng sinh nhóm quinolone, với kháng sinh nhóm fluoroquinolone, với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

Người bị bệnh động kinh.

Người có tiền sử rối loạn về gân do có liên quan đến sử dụng fluoroquinolone.

Trẻ em và trẻ vị thành niên.

Phụ nữ có thai và đang cho con bú.

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 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 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 fluoroquinolone cho các bệnh nhân đã từng gặp các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến fluoroquinolone.

Nên tránh chỉ định dùng levofloxacin cho bệnh nhân có tiền sử bị phản ứng có hại nghiêm trọng với các chế phẩm chứa quinolone hoặc fluoquinolone; chỉ nên bắt đầu điều trị khi không có các liệu pháp điều trị thay thế thích hợp và sau khi đánh giá lợi ích điều trị vượt trội nguy cơ có thể xảy ra.

Phình và bóc tách động mạch chủ

Các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo về sự gia tăng nguy cơ phình và bóc tách động mạch chủ sau khi uống kháng sinh nhóm fluoroquinolone, đặc biệt là ở bệnh nhân cao tuổi. Do đó, chỉ nên chỉ định dùng kháng sinh nhóm fluoroquinolone sau khi đã đánh giá, cân nhắc lợi ích điều trị và nguy cơ xảy ra và sau khi cân nhắc những lựa chọn điều trị khác ở những bệnh nhân có tiền sử gia đình bị phình và bóc tách động mạch chủ hoặc bệnh nhân đã được chuẩn đoán bệnh từ trước đó hoặc bệnh nhân có yếu tố nguy cơ hoặc có các bệnh khác có thể dẫn đến chứng phình và bóc tách động mạch chủ (như hội chứng Marfan, hội chứng

SOL 500mg cin 500mg

Ehlers-Danlos mạch máu, viêm động mạch Takayasu, viêm động mạch tế bào khổng lồ, bệnh Behcet, tăng huyết áp, tiền sử bị xơ vữa động mạch), bệnh nhân cao tuổi.

Trong trường hợp đau bụng, ngực hoặc lưng đột ngột, bệnh nhân ngay lập tức liên hệ với bác sĩ trong được điều trị khẩn cấp.

Nguy cơ đề kháng

Vì khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA) rất có khả năng đề kháng với kháng sinh nhóm fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin. Vì vậy, levofloxacin không được khuyến cáo chỉ định điều trị nhiễm khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng methicillin đã biết hoặc nghi ngờ trừ khi kết quả xét nghiệm xác nhận tính nhạy cảm của vi sinh vật với levofloxacin (và các thuốc kháng khuẩn thường được khuyến cáo để điều trị nhiễm khuẩn *Staphylococcus aureus* kháng methicillin cũng có thể được xem không phải là liệu pháp tối ưu).

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn trong đó có levofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng và nhiễm khuẩn này có thể tự khỏi; vì vậy chỉ nên sử dụng thuốc cho bệnh nhân khi không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Sự đề kháng với kháng sinh nhóm fluoroquinolone ở vi khuẩn *Escherichia coli* là tác nhân gây bệnh phổ biến có liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu thay đổi trên chủng tộc người Châu Âu, do đó thầy thuốc cần tính toán đến tỷ lệ kháng thuốc với kháng sinh nhóm fluoroquinolone của *Escherichia coli* tại địa phương người bệnh.

Dự phòng phơi nhiễm và điều trị bệnh than: Việc sử dụng levofloxacin trong điều trị nhiễm khuẩn *Bacillus anthracis* và trên thực nghiệm lâm sàng ở người còn hạn chế. Do đó, bác sĩ cần tham khảo các tài liệu đồng thuận giữa nước quốc gia trong quá trình điều trị bệnh than.

Viêm gân và đứt gân

Viêm gân có thể hiếm khi xảy ra, thường gặp nhất là gân gót Achilles và có thể dẫn đến đứt gân. Đã có ghi nhận về viêm gân và đứt gân có thể xảy ra cùng lúc, xảy ra trong vòng 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị bằng levofloxacin và có thể kéo dài đến vài tháng. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở người cao tuổi, bệnh nhân dùng thuốc liều cao (trên 1000 mg/ngày) và bệnh nhân đang dùng corticosteroid. Bệnh nhân cao tuổi suy giảm chức năng thận nên được điều chỉnh liều dùng dựa theo độ thanh thải creatinine và cần theo dõi cẩn thận khi dùng thuốc. Bệnh nhân cần tham khảo ý kiến bác sĩ nếu gặp các triệu chứng của viêm gân, có tiền sử viêm gân. Nếu nghi ngờ hoặc có triệu chứng viêm gân (như sưng, viêm), bệnh nhân phải ngừng thuốc ngay lập tức và bắt đầu điều trị với các biện pháp thích hợp (như phương pháp cố định gân) đối với gân bị ảnh hưởng. Corticosteroid không nên sử dụng nếu có dấu hiệu viêm gân xảy ra.

Các bệnh có liên quan đến Clostridium difficile

Tiêu chảy, đặc biệt nếu nặng, kéo dài có hoặc không có lẫn máu trong hay sau khi điều trị với levofloxacin có thể là triệu chứng của bệnh có liên quan đến *Clostridium difficile*, thể nặng nhất là viêm đại tràng giả mạc. Nếu nghi ngờ bị viêm đại tràng giả mạc, nên ngừng levofloxacin ngay lập tức và điều trị bằng các biện pháp hỗ trợ kèm hoặc không kèm theo liệu pháp chuyên biệt sớm (như vancomycin đường uống). Các chế phẩm ức chế nhu động ruột bị chống chỉ định trong tình huống lâm sàng này.

Bệnh nhân có khả năng bị co giật

Kháng sinh nhóm quinolone có khả năng làm giảm ngưỡng co giật và có thể gây nguy cơ co giật. Chống chỉ định dùng levofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử động kinh và cũng như các kháng sinh nhóm quinolone, levofloxacin nên dùng hết sức thận trọng ở bệnh nhân có khả năng bị co giật hoặc điều trị đồng thời với các thuốc làm giảm ngưỡng co giật ở não như theophylline. Nếu bệnh nhân bị động kinh thể co giật nên ngưng điều trị bằng levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD)

Các bệnh nhân bị thiếu hụt hoặc tiềm ẩn hoạt tính của glucose-6-phosphat dehydrogenase có thể có các phản ứng huyết giải khi điều trị với thuốc kháng khuẩn nhóm quinolone; vì vậy, nên tránh chỉ định dùng levofloxacin cho những bệnh nhân này; nếu cần thiết phải dùng, nên dùng thận trọng và cần theo dõi khả năng huyết giải ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân suy thận

Do levofloxacin được bài tiết chủ yếu bởi thận nên điều chỉnh liều dùng thích hợp cho bệnh nhân suy thận.

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây những phản ứng quá mẫn nghiêm trọng có thể gây tử vong (như phù mạch cho đến sốc phản vệ), đôi khi xảy ra phản ứng quá mẫn ngay sau khi dùng liều đầu tiên; nếu có bất kỳ phản ứng quá mẫn nào xảy ra trong quá trình dùng thuốc thì bệnh nhân nên ngừng thuốc ngay lập tức và liên hệ với bác sĩ để có các biện pháp điều trị thích hợp.

Phản ứng da nghiêm trọng

Phản ứng da nghiêm trọng

Các trường hợp phản ứng da ác tính nghiêm trọng như hội chứng bị nhiễm độc (TEN), hội chứng Stevens-Johnson, hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS) có thể đe dọa đến tính mạng hoặc tử vong đã được báo cáo với levofloxacin. Khi bắt đầu điều trị với levofloxacin, bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng da nghiêm trọng và nên được theo dõi cẩn thận. Bệnh nhân nên được khuyến nghị liên hệ với bác sĩ ngay lập tức nếu xảy ra bất kỳ phản ứng trên da/niêm mạc trong quá trình dùng hoặc trước khi tiếp tục điều trị bằng levofloxacin, điều trị với levofloxacin không được tiếp tục ở bất kỳ thời điểm nào ở bệnh nhân đã xảy ra phản ứng da nghiêm trọng với levofloxacin.

Rối loạn đường huyết

Như các kháng sinh nhóm quinolone khác, những rối loạn đường huyết, bao gồm cả tình trạng tăng hoặc hạ đường huyết cũng đã được ghi nhận khi dùng thuốc levofloxacin, thường gặp ở những bệnh nhân bị tiểu đường đang uống thuốc hạ đường huyết (như glibenclamide) hoặc tiêm insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết cũng được ghi nhận. Do đó, nên theo dõi cẩn thận hàm lượng glucose trong máu ở những bệnh nhân này khi chỉ định điều trị bằng levofloxacin.

Phòng ngừa nhạy cảm với ánh sáng

Mặc dù, tính nhạy cảm với ánh sáng rất hiếm xảy ra với levofloxacin, bệnh nhân không nên tiếp xúc không cần thiết với ánh nắng gay gắt hay với các tia UV nhân tạo (như đèn sunray) trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngưng điều trị bằng levofloxacin nhằm phòng ngừa sự nhạy cảm với ánh sáng.

Bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng vitamin K

Do các thử nghiệm về tính đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu có thể tăng ở bệnh nhân đang điều trị đồng thời thuốc levofloxacin và thuốc kháng vitamin K (như warfarin), do đó nên tiến các thử nghiệm về tính đông máu ở bệnh nhân được điều trị đồng thời các thuốc này.

Phản ứng loạn thần

Các phản ứng loạn thần đã được ghi nhận ở các bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm quinolone, bao gồm cả levofloxacin, tuy hiếm gặp các trường hợp có thể dẫn đến ý nghĩ tự sát và có hành vi tự gây hại cho bản thân có thể xảy ra ngay khi sử dụng liều đầu tiên. Do đó, bệnh nhân cần ngưng thuốc nếu xảy ra các phản ứng này và thông báo ngay cho bác sĩ để có những biện pháp điều trị thích hợp và cần sử dụng thuốc thận trọng ở những bệnh nhân đang bị loạn thần hoặc có tiền sử bệnh tâm thần.

Rối loạn trên tim

Cần dùng thận trọng kháng sinh nhóm fluoroquinolone, kể cả levofloxacin ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ đã biết khoảng QT kéo dài như: Bệnh nhân bị hội chứng khoảng QT kéo dài; bệnh nhân đang sử dụng thuốc được biết có thể gây nguy cơ khoảng QT kéo dài như thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, các kháng sinh nhóm macrolide, thuốc chống loạn thần; bệnh nhân mất cân bằng điện giải không được điều chỉnh như bệnh nhân bị giảm kali huyết hoặc đợt cấp giảm magne máu; bệnh nhân bị bệnh tim như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm. Bệnh nhân cao tuổi, phụ nữ mang thai có thể nhạy cảm hơn với nguy cơ khoảng QT kéo dài, do đó nên thận trọng sử dụng thuốc cho những đối tượng này.

Bệnh thần kinh ngoại biên

Các bệnh lý thần kinh ngoại biên về giác quan hay vận động (thường gây tê và đau ở tay và chân) đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng kháng sinh nhóm fluoroquinolone, bao gồm cả levofloxacin có thể nhanh chóng khởi phát; do đó, bệnh nhân cần ngưng thuốc nếu có các triệu chứng bệnh lý thần kinh ngoại biên nhằm ngăn ngừa các tình trạng đảo nghịch.

Rối loạn gan-mật

Trường hợp hoại tử gan cho đến suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng levofloxacin, chủ yếu ở người bệnh nhân nặng nằm lâu ngày như bệnh nhân nhiễm trùng máu; do đó bệnh nhân cần ngưng thuốc và liên hệ ngay bác sĩ nếu xảy ra các triệu chứng như chán ăn, vàng da, nước tiểu đậm màu, ngứa hoặc đau bụng trên trong quá trình dùng levofloxacin.

Làm trầm trọng bệnh nhược cơ

Các kháng sinh nhóm fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin có thể ngăn chặn hoạt động thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng bệnh ở những bệnh nhân bệnh nhược cơ, những phản ứng bất lợi nghiêm trọng có thể dẫn đến tử vong; do đó, không khuyến cáo sử dụng levofloxacin cho bệnh nhân nhược cơ; nếu cần thiết phải dùng thì hỗ trợ hô hấp nên được xem xét ở những bệnh nhân đang bị hoặc có tiền sử bị nhược cơ.

Rối loạn thị lực

Nếu xảy ra bất kỳ phản ứng bất lợi nào trên thị lực hoặc suy giảm thị lực khi dùng levofloxacin, bệnh nhân nên ngưng thuốc và thông báo ngay cho bác sĩ.

Tình trạng bội nhiễm

Việc sử dụng levofloxacin, đặc biệt nếu dùng trong thời gian dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các sinh vật không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, bệnh nhân nên ngừng thuốc và báo cho bác sĩ để tiến hành các biện pháp điều trị thích hợp.

Ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm

Ở những bệnh nhân được điều trị bằng levofloxacin, việc xác định ma túy/ thuốc phiện trong nước tiểu có thể cho kết quả dương tính giả.

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.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có các dữ liệu đầy đủ và an toàn việc dùng thuốc levofloxacin cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở động vật không cho thấy dấu hiệu đặc trưng nào; tuy nhiên, trên nghiên cứu thực nghiệm thì kháng sinh nhóm fluoroquinolone cho thấy nguy cơ bị tổn thương đối với các sụn, khớp mang trọng lượng cơ thể ở động vật chưa trưởng thành; do đó, chống chỉ định dùng levofloxacin cho phụ nữ đang mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa được biết levofloxacin có bài tiết qua sữa mẹ hay không và chưa có dữ liệu nghiên cứu đầy đủ và an toàn ở trẻ nhỏ đang bú mẹ sử dụng levofloxacin. Tuy nhiên, các fluoroquinolone khác được bài tiết được biết có bài tiết qua sữa mẹ, trên nghiên cứu thực nghiệm thì kháng sinh nhóm fluoroquinolone cho thấy nguy cơ bị tổn thương đối với các sụn, khớp mang trọng lượng cơ thể ở động vật chưa trưởng thành; do đó, chống chỉ định dùng levofloxacin cho phụ nữ đang cho con bú.

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

Một vài tác dụng không mong muốn xảy ra khi dùng thuốc như chóng mặt, hoa mắt, mệt mỏi, rối loạn thị giác có thể ảnh hưởng đến khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân và có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc. Do đó, bệnh nhân nên cẩn thận lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tác dụng của các thuốc khác lên levofloxacin

Các chế phẩm chứa muối sắt, muối kẽm, các antacil (chứa magne hoặc nhôm), didanosine

Sự hấp thu levofloxacin bị giảm đáng kể khi dùng đồng thời với chế phẩm chứa muối sắt, với multivitamin có chứa kẽm, hoặc thuốc kháng acid có chứa magie hoặc nhôm hoặc didanosine với chất đệm có chứa nhôm hoặc magie; do đó, không nên dùng các thuốc này trong vòng trước hoặc sau 2 giờ uống levofloxacin.

Chế phẩm chứa calci

Không có sự tương tác đáng kể được ghi nhận đối với sự hấp thu của levofloxacin khi dùng đồng thời với muối calci.

Sucrafate

Sinh khả dụng của levofloxacin giảm đáng kể khi dùng chung với sucrafate; nếu cần thiết phải dùng thì bệnh nhân nên uống sucrafate sau 2 giờ dùng levofloxacin.

Theophylline, fenbufene hay các thuốc chống viêm không steroid tương tự

Không có tương tác được động giữa levofloxacin với theophylline trong thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, ngưỡng động kinh não có thể giảm khi dùng đồng thời các kháng sinh nhóm quinolone với theophylline, các thuốc kháng viêm không steroid, hay các thuốc khác làm giảm ngưỡng động kinh. Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi dùng đồng thời với fenbufen so với khi dùng levofloxacin riêng lẻ.

Probenecid và cimetidine

Probenecid và cimetidine tác dụng có ý nghĩa thống kê lên thải trừ của levofloxacin. Độ thanh thải thận của levofloxacin giảm khoảng 24% bởi cimetidine và khoảng 34% bởi probenecid là vì cả 2 thuốc này đều có khả năng ức chế bài tiết levofloxacin ở ống thận. Nên thận trọng khi dùng chung levofloxacin với các thuốc tác động lên sự bài tiết ở thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

Tác dụng của levofloxacin lên các thuốc khác

Ciclosporin

Thời gian bán thải của ciclosporin tăng 33% khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Thuốc kháng vitamin K

Các thử nghiệm về tính đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu tăng có thể trầm trọng đã được báo cáo xảy ra ở bệnh nhân được điều trị phối hợp levofloxacin với thuốc kháng vitamin K (như warfarin). Vì vậy, các thử nghiệm về tính đông máu nên được theo dõi ở bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng vitamin K.

Các thuốc được biết làm kéo dài khoảng QT

Như các kháng sinh nhóm fluoroquinolone, levofloxacin nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân đang dùng các thuốc được biết là làm kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).

Tương tác với thức ăn

Không có tương tác lâm sàng giữa thuốc với thức ăn được ghi nhận.

TƯƠNG KỶ

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn (ADR) được xác định theo quy ước sau: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/10 < ADR \leq 1/100$), ít gặp ($1/100 < ADR \leq 1/1.000$), hiếm gặp ($1/1.000 < ADR \leq 1/10.000$), rất hiếm gặp ($ADR \leq 1/10.000$), chưa biết (không thể dự đoán được từ các dữ liệu sẵn có).

Nhiễm khuẩn và tình trạng nhiễm khuẩn

Nhiễm khuẩn và tình trạng nhiễm khuẩn

Ít gặp: Nhiễm nấm bao gồm nhiễm *Candida* và sự gia tăng của các chủng kháng thuốc.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Ít gặp: Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin.

Hiếm gặp: Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.

Chưa biết: Thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan huyết.

Rối loạn hệ miễn dịch

Hiếm gặp: Phù mạch, phản ứng quá mẫn.

Chưa biết: Phản ứng phản vệ và phản ứng giống phản vệ có thể thỉnh thoảng xảy ra ngay cả sau khi dùng liều đầu tiên.

Chuyển hóa và rối loạn dinh dưỡng

Ít gặp: Chán ăn.

Hiếm gặp: Hạ đường huyết, đặc biệt ở bệnh nhân tiểu đường.

Chưa biết: Tăng đường huyết, hôn mê do hạ đường huyết.

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Mất ngủ.

Ít gặp: Lo âu, trạng thái bất ổn, sợ hãi.

Hiếm gặp: Phản ứng loạn thần (ảo giác, hoang tưởng), trầm cảm, tâm trạng bối rối, kích động, những giấc mơ bất thường, ác mộng.

Chưa biết: Phản ứng loạn tâm thần kèm theo hành vi gây nguy hiểm cho bản thân bao gồm ý nghĩ tự sát hay hành vi tự sát.

Rối loạn hệ thần kinh

Thường gặp: Chóng mặt, nhức đầu.

Ít gặp: Buồn ngủ, run, chứng loạn vị giác

Hiếm gặp: Co giật, dị cảm

Chưa biết: Bệnh thần kinh ngoại biên giác quan, bệnh thần kinh ngoại biên vận động, loạn vị giác kể cả mất vị giác, loạn khứu giác kể cả mất khứu giác, rối loạn ngoại tháp, ngắt xiu, căng thẳng tăng áp suất hộp sọ.

Rối loạn về mắt

Hiếm gặp: Rối loạn thị giác như nhìn mờ.

Chưa biết: Mất thị lực thoáng qua.

Rối loạn trên tai và mê đạo

Ít gặp: Chóng mặt.

Rất hiếm gặp: Û tai.

Chưa biết: Mất thính lực, suy giảm thính lực.

Rối loạn tim

Hiếm gặp: Tim đập nhanh, đánh trống ngực.

Chưa biết: Nhịp thất nhanh có thể dẫn đến ngừng tim, rối loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (chủ yếu ở người có nguy cơ khoảng QT kéo dài), khoảng QT kéo dài trên điện tâm đồ.

Rối loạn mạch máu

Hiếm gặp: Hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất

Ít gặp: Khó thở.

Chưa biết: Co thắt phế quản, viêm phổi dị ứng.

Rối loạn tiêu hóa

Thường gặp: Tiêu chảy, buồn nôn, nôn.

Ít gặp: Đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón.

Chưa biết: Tiêu chảy xuất huyết trong rất hiếm các trường hợp có thể là biểu hiện của viêm đại tràng - ruột, kể cả viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy.

Rối loạn gan mật

Thường gặp: Tăng enzym gan (Alanine transaminase, Aspartate transaminase, phosphatase kiềm, Gamma glutamyl transferase)

Ít gặp: Tăng bilirubin huyết.

Chưa biết: Vàng da và tổn thương gan bao gồm suy gan cấp tính có thể gây tử vong (chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân có bệnh lý nặng đang nằm liệt giường), viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Phát ban, ngứa, mày đay, tăng tiết mồ hôi.

Hiếm gặp: Hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân (DRESS), ban đỏ nhiễm sắc cổ định.

Chưa biết: Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng, viêm mạch hủi bạch cầu, viêm miệng.

Các phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ và phản ứng giống phản vệ đôi khi có thể xảy ra ngay khi dùng liều đầu tiên.

Rối loạn cơ xương và mô liên kết

Ít gặp: Đau khớp, đau cơ.

Hiếm gặp: Rối loạn gân kể cả viêm gân (như gân gót Achilles), suy nhược cơ bắp (chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân bị nhược cơ). Sự yếu cơ có thể có ý nghĩa đặc biệt nghiêm trọng trên bệnh nhân bị nhược cơ nặng, một số cá biệt bị tiêu cơ vân cơ.

Chưa biết: Tiêu cơ vân, đứt gân (như gân Achilles), đứt dây chằng, thoát vị cơ, viêm khớp

Rối loạn thận và tiết niệu

Ít gặp: Tăng creatinine huyết.

Hiếm gặp: Suy thận cấp (như do viêm thận kẽ)

Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc

Ít gặp: Suy nhược.

Rất hiếm gặp: Sốt.

Chưa biết: Đau (bao gồm đau lưng, ngực và các đầu chi).

Các tác dụng không mong muốn khác đã biết có liên quan đến dùng kháng sinh nhóm fluoroquinolone như các cơn rối loạn chuyển hóa porphyrin ở bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa porphyrin.

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Theo các nghiên cứu độc tính của thuốc trên động vật hay các

nghiên cứu được lý lâm sàng thực hiện ở liều điều trị, các dấu hiệu quá liều cấp levofloxacin là các triệu chứng trên hệ thần kinh trung ương như lú lẫn, chóng mặt, suy giảm nhận thức, động kinh thể co giật, khoảng QT kéo dài cũng như các phản ứng dạ dày-ruột như buồn nôn và ăn mòn niêm mạc. Các ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương như tâm trạng bất ổn, co giật, ảo giác và run đã được ghi nhận trong các kinh nghiệm hậu mãi.

Cách xử trí

Do không có thuốc giải độc đặc hiệu nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ được khuyến cáo. Theo dõi điện tâm đồ do khoảng QT kéo dài và khuyến cáo rửa dạ dày và dùng thuốc kháng acid bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Thăm phân máu bao gồm thăm phân phúc mạc và thăm phân màng bụng liên tục lưu động không có tác dụng loại bỏ levofloxacin ra khỏi cơ thể.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm quinolone (phần nhóm fluoroquinolone).

Mã ATC: J01MA12

Levofloxacin là thuốc kháng khuẩn tổng hợp thuộc nhóm quinolone (dẫn chất fluoroquinolone) và là đồng phân đối hình dạng S của hỗn hợp racemic được chất ofloxacin.

Cơ chế tác dụng

Levofloxacin có tác dụng diệt khuẩn do ức chế hoạt động của phức hợp DNA - DNA-gyrase và topoisomerase IV là những enzym thiết yếu của vi khuẩn tham gia xúc tác trong quá trình sao chép, phiên mã và tu sửa DNA của vi khuẩn.

Quan hệ giữa dược động học và dược lực học

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

Sự kháng thuốc

Cơ chế kháng thuốc chính là do đột biến gen ở vị trí mục tiêu ở cả hai topoisomerase type II, DNA gyrase và topoisomerase IV. Cơ chế kháng thuốc khác là cơ chế làm bất hoạt các thuốc kháng sinh như các hàng rào thẩm thấu (phổ biến ở *Pseudomonas aeruginosa*) có thể ảnh hưởng đến tính nhạy cảm với levofloxacin.

Đề kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolone khác đã được ghi nhận. Do cơ chế tác động, nhìn chung không có sự đề kháng chéo giữa levofloxacin và các kháng sinh khác.

Phổ kháng khuẩn

Các chủng nhạy cảm với levofloxacin như sau:

- Vi khuẩn hiếu khí Gram dương: *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicilin, *Staphylococcus saprophyticus*, Streptococci nhóm C và G, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.
- Vi khuẩn hiếu khí Gram âm: *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia*, *Eikenella corrodens*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*.
- Vi khuẩn kỵ khí: *Peptostreptococcus*
- Vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

Các chủng vi khuẩn nhạy cảm kém với levofloxacin như sau:

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (rất có khả năng đề kháng với kháng sinh nhóm fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin), *Staphylococcus spp* không có coagulase
- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *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 vi khuẩn kháng levofloxacin như sau:

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecium*

Dược động học

Hấp thu

Levofloxacin dùng đường uống được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 đến 2 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng tuyệt đối xấp xỉ 100%. Thức ăn ít ảnh hưởng lên sự hấp thu levofloxacin. Trạng thái nồng độ ổn định đạt được không quá 48 giờ cho liều uống 500 mg ngày 1 hoặc 2 lần.

Phân bố

Khoảng 30 đến 40 % levofloxacin được gắn kết với protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin là khoảng 100 lít sau khi uống liều đơn và liều lặp lại 500 mg. Sự tích lũy không đáng kể khi dùng nhiều liều lặp lại levofloxacin 500 mg ngày 1 lần và có sự tích lũy vừa phải nhưng có thể dự đoán được levofloxacin sau khi dùng liều levofloxacin 500 mg ngày 2 lần. Thuốc phân bố rộng rãi vào các mô và dịch cơ thể như niêm mạc phế quản, đại thực bào phế nang, mô phổi, da, dịch nốt phỏng, mô tuyến tiền liệt, nước tiểu; tuy nhiên thâm nhập kém vào dịch não tủy.

Chuyển hóa

Levofloxacin bị chuyển hóa ở mức độ rất thấp, các chất chuyển hóa được xác định là desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxyl. Các chất chuyển hóa này chiếm tỉ lệ dưới 5% liều được bài tiết trong nước tiểu. Levofloxacin ổn định về mặt hóa học lập thể và không bị đảo ngược đối xứng.

Thải trừ

Sau khi dùng levofloxacin đường uống và đường tĩnh mạch, thuốc bị thải trừ tương đối chậm ra khỏi huyết tương (thời gian bán thải khoảng 6 đến 8 giờ). Thuốc bài tiết chủ yếu qua đường thận (hơn 85% liều dùng).

Độ thanh thải toàn phần của liều đơn 500mg là $175 \text{ mg} \pm 29.2 \text{ ml/phút}$.

Không có sự khác nhau đáng kể về dược động học của levofloxacin sau khi dùng đường uống và đường tĩnh mạch, điều này gợi ý rằng chỉ định đường uống và đường tĩnh mạch có thể thay thế cho nhau.

Tính tuyến tính

Levofloxacin tuân theo dược động học tuyến tính trong khoảng liều từ 50 mg đến 1000 mg.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của levofloxacin bị ảnh hưởng khi chức năng thận suy giảm, thời gian bán thải tăng theo mức độ suy thận: Độ thanh thải creatinine 50 đến 80 ml/phút, thời gian bán thải khoảng 9 giờ; độ thanh thải creatinine 20 đến 49 ml/phút, thời gian bán thải khoảng 27 giờ và độ thanh thải creatinine nhỏ hơn 20 ml/phút, thời gian bán thải khoảng 35 giờ.

Thăm phân máu bao gồm thăm phân phúc mạc và thăm phân màng bụng liên tục lưu động không có hiệu quả trong việc loại bỏ levofloxacin khỏi cơ thể.

Bệnh nhân cao tuổi

Không có sự khác biệt đáng kể trong dược động học levofloxacin giữa các đối tượng trẻ và người cao tuổi, ngoại trừ những bệnh nhân cao tuổi suy thận.

Bệnh nhân suy gan

Các nghiên cứu dược động học ở bệnh nhân suy gan không được tiến hành.

Do sự chuyển hóa levofloxacin giới hạn, dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng bởi suy gan

Giới tính

Phân tích riêng biệt cho các đối tượng nam và nữ cho thấy sự khác biệt nhỏ về giới tính cận biên trong dược động học levofloxacin. Không có bằng chứng cho thấy những khác biệt về giới này có liên quan lâm sàng.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Dữ liệu phi lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt nào đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về độc tính liều đơn và nhiều liều lặp lại, khả năng gây ung thư và độc tính đối với sự sinh sản và phát triển.

Levofloxacin không gây suy giảm khả năng sinh sản hoặc khả năng sinh sản ở chuột và tác dụng duy nhất của levofloxacin đối với bào thai là trưởng thành chậm do sự nhiễm độc levofloxacin của chuột mẹ.

Levofloxacin không gây ra đột biến gen trong tế bào vi khuẩn hoặc động vật có vú nhưng các thí nghiệm trao đổi nhiễm sắc từ chị em (dòng tế bào CHL/TU → Chinese hamster lung cells/Standard cell line for chromosome aberration test) và thí nghiệm gây sai lệch nhiễm sắc thể *in vitro* cho kết quả dương tính. Những tác dụng này có thể là do ức chế topoisomerase II của levofloxacin. Levofloxacin không gây đột biến gen trong những thử nghiệm nhân ở chuột, thí nghiệm tình trạng trội gây chết ở chuột, tổng hợp DNA không định kỳ trên chuột cống và thí nghiệm trao đổi nhiễm sắc từ chị em ở chuột).

Levofloxacin không làm ngắn thời gian phát triển của khối u trên da do cảm ứng tia UV ở chuột nhắt bị bạch tạng không có lông (Skh-1) ở bất cứ liều nào levofloxacin và do đó không gây quang ung thư (photo-carvinogenic) theo những điều kiện của nghiên cứu này Tương tự với các fluoroquinolone khác, levofloxacin cho thấy tác dụng trên sụn (phồng rộp và sâu rãnh) ở chuột và chó. Những phát hiện này được đánh dấu nhiều hơn ở động vật nhỏ hơn.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp chứa 1 vỉ x 7 viên nén bao phim

Hộp chứa 1 vỉ x10 viên nén bao phim

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Điều kiện bảo quản: Giữ thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C trong bao bì gốc, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

MEDOCHEMIE LTD - CENTRAL FACTORY

1 - 10 Constantinoupolos street, 3011 Limassol, Cộng hòa Síp