Rx

LEVOFLOXACIN 750 mg / 150 mL

DUNG DỊCH TIÊM TRUYỀN

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

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi chai 150 mL chứa:

Thành phần dược chất:

Levofloxacin (dưới dạng Levofloxacin hemihydrat) ..... 750 mg

Thành phần tá dược: Natri clorid, Acid hydroclorlo, Natri hydroxyd, Nước cất pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ:

Dung dịch tiêm truyền.

Dung dịch trong suốt, màu vàng đến vàng lục nhạt. Đóng trong chai nhựa kín.

CHỈ ĐỊNH:

Levofloxacin là chất kháng khuẩn nhóm fluoroquinolon được chỉ định cho người lớn (≥ 18 tuổi) để điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra:

- Viêm phổi: bệnh viện và mắc phải cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm, phức tạp và không phức tạp.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp.
- Viêm thận - bể thận cấp tính.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp(*).
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính(*).
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn(*).

Để giảm thiểu sự phát triển của vi khuẩn kháng thuốc, đồng thời, duy trì hiệu quả của levofloxacin và các thuốc kháng khuẩn khác, chỉ sử dụng levofloxacin để điều trị hoặc phòng ngừa các nhiễm khuẩn do hoặc nghi ngờ do các vi khuẩn nhạy cảm với thuốc gây ra.

(*) Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin liên quan đến các phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*) và các trường hợp nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính, 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.

LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Người lớn có chức năng thận bình thường (thanh thải creatinin ≥ 50 mL/ phút):

Chỉ định	Liều mỗi 24 giờ	Thời gian điều trị (bao gồm chuyển sang dùng đường uống)
Viêm phổi bệnh viện	750 mg	7 - 14 ngày
Viêm phổi mắc phải cộng đồng[1]	500 mg	7 - 14 ngày
Viêm phổi mắc phải cộng đồng[2]	750 mg	5 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm phức tạp	750 mg	7 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm không phức tạp	500 mg	7 - 10 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mạn tính do vi khuẩn	500 mg	28 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp hoặc viêm thận - bể thận cấp tính[3]	750 mg	5 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp hoặc viêm thận - bể thận cấp tính[4]	250 mg	10 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250 mg	3 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg	7 ngày
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	750 mg	5 ngày
	500 mg	10 - 14 ngày

[1] Viêm phổi mắc phải cộng đồng do *Staphylococcus aureus* nhạy cảm methicilin, *Streptococcus pneumoniae* (bao gồm các chủng đa kháng thuốc), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Chlamydophila pneumoniae, Legionella pneumophila* hoặc *Mycoplasma pneumoniae.*

[2] Viêm phổi mắc phải cộng đồng do *Streptococcus pneumoniae* (ngoại trừ các chủng đa kháng thuốc), *Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Mycoplasma pneumoniae* hoặc *Chlamydophila pneumoniae.*

[3] Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* và viêm thận - bể thận cấp tính do *E. coli*, kể cả trường hợp bị nhiễm khuẩn huyết đồng thời.

[4] Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do *Enterococcus faecalis, Enterococcus cloacae, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa* và viêm thận - bể thận cấp tính do *E. Coli.*

Bệnh nhân suy thận:

- Sự thải trừ levofloxacin giảm ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Do đó, dùng thận trọng và theo dõi tình trạng lâm sàng của bệnh nhân trước và sau khi sử dụng.
- Bệnh nhân có độ thanh thải creatinin ≥ 50 mL/ phút: không cần chỉnh liều
- Bệnh nhân suy giảm chức năng thận (thanh thải creatinin < 50 mL/ phút): cần điều chỉnh liều để tránh tích lũy levofloxacin trong cơ thể.

Liều dùng ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường	Thanh thải creatinin 20 - 49 mL/phút	Thanh thải creatinin 10 - 19 mL/ phút	Thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis - CAPD)
750 mg mỗi 24 giờ	750 mg mỗi 48 giờ	Liều khởi đầu 750 mg, sau đó 500 mg mỗi 48 giờ	Liều khởi đầu 750 mg, sau đó 500 mg mỗi 48 giờ
500 mg mỗi 24 giờ	500 mg mỗi 48 giờ, sau đó 250 mg mỗi 24 giờ	Liều khởi đầu 500 mg, sau đó 250 mg mỗi 48 giờ	Liều khởi đầu 500 mg, sau đó 250 mg mỗi 48 giờ
250 mg mỗi 24 giờ	Không cần chỉnh liều	250 mg mỗi 48 giờ. Nếu điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp, sau đó không cần chỉnh liều	Chưa có khuyến cáo về điều chỉnh liều

Bệnh nhân suy gan: Không cần chỉnh liều dùng vì levofloxacin ít được chuyển hóa ở gan.

Bệnh nhân cao tuổi: Không cần chỉnh liều dùng, ngoài việc xem xét khả năng suy giảm chức năng thận.

Cách dùng:

- Dung dịch tiêm truyền **Levofloxacin 750 mg/ 150 mL** được dùng để tiêm ngay, không cần thiết phải pha loãng thêm.
- Đường tiêm: tiêm truyền tĩnh mạch chậm.
- Thời gian tiêm truyền: trong ít nhất 90 phút.
- Tránh tiêm truyền tĩnh mạch nhanh do gây hạ huyết áp. Không dùng để tiêm bắp, tiêm dưới da hoặc các đường tiêm khác.
- Luôn cung cấp đủ nước cho bệnh nhân để tránh nước tiểu bị cô đặc. Đã có báo cáo về việc xuất hiện tinh thể niệu và tụ niệu liên quan đến việc sử dụng các kháng sinh nhóm quinolon.

Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng thuốc:

- Dung dịch thuốc nhạy cảm với ánh sáng, vì vậy sử dụng thuốc ngay sau khi lấy chai ra khỏi túi.
- Trước khi sử dụng, cần kiểm tra cảm quan dung dịch tiêm truyền. Chỉ sử dụng nếu dung dịch thuốc trong suốt và không có các tiểu phân nhìn thấy bằng mắt thường.
- Thuốc chỉ dùng một lần. Dung dịch thuốc còn thừa phải được loại bỏ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Dị ứng với levofloxacin, các kháng sinh khác nhóm quinolon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc (xem thêm mục *Thành phần công thức thuốc* và mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

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

Viêm gân, đứt gân:

- Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin làm tăng nguy cơ viêm gân, đứt gân ở mọi lứa tuổi. Phản ứng phụ này thường gặp ở gân Achilles, ống xoay (vai), bàn tay, bắp tay, ngón tay cái và các vùng gân khác. Viêm gân hoặc đứt gân có thể xảy ra trong vòng vài giờ đến vài ngày sau khi bắt đầu sử dụng thuốc hoặc vài tháng sau khi ngừng điều trị với fluoroquinolon. Viêm gân và đứt gân có thể xuất hiện đồng thời trên cùng bệnh nhân.
- Viêm gân, đứt gân xảy ra chủ yếu ở các đối tượng nguy cơ như: người trên 60 tuổi, đang dùng corticosteroid, bệnh nhân ghép thận, tim hoặc phổi. Một số yếu tố khác có thể làm tăng nguy cơ đứt gân bao gồm hoạt động thể lực nặng, suy thận, tiền sử mắc các bệnh về gân như viêm khớp dạng thấp. Đã ghi nhận được các trường hợp viêm gân và đứt gân ở bệnh nhân dùng fluoroquinolon mà không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào kể trên. Ngưng levofloxacin ngay lập tức nếu bệnh nhân bị sưng, đau, viêm hoặc đứt gân. Bệnh nhân nên chú ý nghỉ ngơi khi có dấu hiệu đầu tiên của viêm hoặc đứt gân và thông báo với bác sĩ để được điều trị thích hợp. Không dùng levofloxacin cho bệnh nhân từng bị đau hoặc đứt gân.

Bệnh lý thần kinh ngoại vi:

- Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin làm tăng nguy cơ mắc bệnh lý thần kinh ngoại vi. Đã có các thông báo về trường hợp viêm đa dây thần kinh cảm giác hoặc vận động làm ảnh hưởng đến sợi trục thần kinh nhỏ và/hoặc lớn dẫn đến dị cảm, giảm cảm giác, loạn cảm và yếu cơ khi sử dụng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin. Các triệu chứng có thể xảy ra ngay sau khi bắt đầu sử dụng thuốc và có thể không hồi phục ở một số bệnh nhân. Ngưng dùng levofloxacin ngay khi thấy xuất hiện các triệu chứng của bệnh thần kinh, bao gồm đau, rát, ngứa ran, tê và/hoặc yếu cơ hoặc thay đổi cảm giác khác bao gồm xúc giác, đau, nhiệt độ, cảm giác vị trí và cảm giác rung. Tránh dùng các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin ở bệnh nhân có tiền sử mắc bệnh lý thần kinh ngoại vi.

Tác động đến hệ thần kinh trung ương:

- Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin làm tăng nguy cơ rối loạn hệ thần kinh trung ương bao gồm co giật, loạn tâm thần do nhiễm độc, tăng áp lực nội sọ (giả u não). Các kháng sinh nhóm fluoroquinolon có thể gây kích thích hệ thần kinh trung ương dẫn đến run, bồn chồn, lo lắng, lảng lảng, nhầm lẫn, ảo giác, hoang tưởng, trầm cảm, ác mộng và mất ngủ. Một số trường hợp có thể xuất hiện ý nghĩ tự sát và hành vi tự gây nguy hiểm cho bản thân, đặc biệt là ở bệnh nhân trầm cảm hoặc có yếu tố nguy cơ mắc bệnh trầm cảm. Các phản ứng này có thể xảy ra trong lần đầu dùng thuốc. Ngưng dùng levofloxacin và liên hành các phương pháp điều trị thích hợp nếu xuất hiện các triệu chứng về tâm thần. Tương tự các thuốc khác nhóm fluoroquinolon, levofloxacin có thể gây co giật hoặc giảm ngưỡng co giật, do đó, thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử hoặc nghi ngờ rối loạn hệ thần kinh trung ương (như xơ cứng động mạch não nặng, động kinh) hoặc có các yếu tố nguy cơ (như tiền sử dùng thuốc, rối loạn chức năng thận).

Nhược cơ:

- Fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin ức chế hoạt động của hệ thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng nhược cơ. Sử dụng fluoroquinolon cho bệnh nhân nhược cơ đã ghi nhận được các tác dụng phụ nghiêm trọng bao gồm tử vong và yêu cầu hỗ trợ thở máy (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Các tác dụng phụ nghiêm trọng khác và đối khi gây tử vong:

- Các tác dụng phụ nghiêm trọng khác và đôi khi gây tử vong (một số do phản ứng quá mẫn, một số chưa rõ nguyên nhân) đã được ghi nhận ở bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon bao gồm levofloxacin, tuy nhiên rất hiếm gặp. Các trường hợp này có thể nghiêm trọng và thường xảy ra sau khi dùng nhiều liều. Có thể bao gồm một hoặc nhiều biểu hiện lâm sàng dưới đây:
  - Sốt, ban da hoặc phản ứng da nghiêm trọng (ví dụ hoại tử biểu bì da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson).
  - Viêm mạch, đau khớp, đau cơ, bệnh huyết thanh.
  - Viêm phổi dị ứng.
  - Viêm thận kẽ, suy giảm chức năng thận cấp tính hoặc suy thận.
  - Viêm gan, vàng da, hoại tử gan cấp tính hoặc suy gan.
  - Thiếu máu bao gồm thiếu máu tan huyết và thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu bao gồm ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, giảm bạch cầu, mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, và/ hoặc các bất thường huyết học khác.
- Ngưng levofloxacin ngay khi thấy dấu hiệu đầu tiên của ban da, vàng da hoặc bất kỳ các phản ứng quá mẫn nào và tiến hành các phương pháp điều trị hỗ trợ.

Phản ứng quá mẫn:

- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong và/ hoặc phản ứng phản vệ đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin. Các phản ứng này thường xảy ra sau khi dùng liều đầu tiên. Một số phản ứng đi kèm với truỵ tim mạch, hạ huyết áp/ sốc, co giật, mất ý thức, ngất, phù mạch (bao gồm lưỡi, thanh quản, cổ họng hoặc phù mạch), tắc nghẽn đường thở (bao gồm co thắt phế quản, thở ngắn và suy hô hấp cấp tính), khó thở, mày đay, ngứa và các phản ứng da nghiêm trọng khác. Ngưng levofloxacin ngay khi thấy dấu hiệu đầu tiên của ban da hoặc bất kỳ các phản ứng quá mẫn nào. Các phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng có thể phải điều trị với epinephrin và các phương pháp hồi sức khác, bao gồm thở oxy, truyền dịch qua tĩnh mạch, dùng kháng histamin, corticosteroid và xử lý đường thở.

Độc tính gan:

- Trong lâm sàng, đã ghi nhận được các trường hợp nhiễm độc gan nặng (bao gồm viêm gan cấp tính và đôi khi gây tử vong) ở những bệnh nhân có sử dụng levofloxacin. Chưa có bằng chứng cho thấy thuốc gây độc tính gan nghiêm trọng khi thử nghiệm trên 7.000 bệnh nhân. Nhìn chung, độc tính gan nặng thường xảy ra trong vòng 14 ngày sau khi bắt đầu điều trị và hầu hết xảy ra trong vòng 6 ngày. Hầu hết các trường hợp độc tính gan nặng thường không liên quan với phản ứng quá mẫn. Độc tính gan gây tử vong phần lớn được ghi nhận ở các bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên. Ngưng levofloxacin ngay nếu bệnh nhân có dấu hiệu hoặc triệu chứng của viêm gan.

Tiêu chảy liên quan *Clostridium difficile*:

- Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated diarrhea - CDAD) đã được báo cáo khi sử dụng gần như tất cả các thuốc kháng khuẩn, bao gồm levofloxacin ở mức độ từ tiêu chảy nhẹ đến viêm đại tràng đe dọa tính mạng. Sử dụng các chất kháng khuẩn có thể làm thay đổi hệ vi sinh vật thông thường của đường tiêu hóa, dẫn đến sự phát triển quá mức của *C. Difficile*.
- *C. difficile* sản sinh độc tố A và B góp phần vào sự phát triển của CDAD. Các chủng *C. difficile* tạo hypertoxin gây tăng tỷ lệ mắc bệnh và tử vong vì các nhiễm khuẩn này có thể kháng lại kháng sinh và yêu cầu phải cắt bỏ ruột kết. CDAD phải được xem xét trong tất cả các bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy sau khi dùng kháng sinh. Cần xem xét tiền sử dùng thuốc do CDAD đã được báo cáo sau hai tháng dùng thuốc kháng khuẩn.
- Ngưng sử dụng kháng sinh không có tác dụng chống lại *C. difficile* nếu nghi ngờ hoặc xác định bị CDAD. Tiến hành truyền dịch và điện giải thích hợp, bổ sung protein, điều trị với kháng sinh chống lại *C. difficile* và đánh giá phẫu thuật khi được chỉ định lâm sàng.

Kéo dài khoảng QT:

- Một số fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin có thể gây kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ và một số ít trường hợp gây loạn nhịp tim. Một số hiếm ca xoắn đỉnh được ghi nhận sau khi bệnh nhân sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin trên thị trường.
- Tránh sử dụng levofloxacin cho bệnh nhân có khoảng QT kéo dài, người bệnh hạ kali máu, người bệnh đang sử dụng các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA (quinidin, procainamid...), hoặc nhóm III (amiodarone, sotalol...), thuốc chống loạn nhịp tim.
- Bệnh nhân cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với thuốc gây kéo dài QT. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng levofloxacin cho những đối tượng này.

Rối loạn hệ cơ xương ở trẻ em và ảnh hưởng đến các khớp của động vật:

Levofloxacin chỉ được dùng ở trẻ em (từ 6 tháng tuổi trở lên) để phòng ngừa bệnh than thể hô hấp (sau phơi nhiễm) và bệnh dịch hạch. So với nhóm đối chứng, tỉ lệ mắc các bệnh cơ xương khớp (đau khớp, viêm khớp, viêm gân gót chân và dáng đi bất thường) ở trẻ em sử dụng levofloxacin tăng. Dùng levofloxacin uống và tiêm cho chuột cống và chó chưa trưởng thành làm tăng thoái hóa xương khớp.

Kiểm tra mô bệnh học các khớp chịu trọng lực của chó chưa trưởng thành dùng levofloxacin cho thấy có tổn thương sụn vĩnh viễn. Các fluoroquinolon khác cũng làm ăn mòn các khớp chịu trọng lực và cho các dấu hiệu của bệnh khớp trên nhiều loài động vật chưa trưởng thành.

Rối loạn đường huyết:

Tương tự các fluoroquinolon khác, levofloxacin có thể gây rối loạn chuyển hóa đường, bao gồm tăng và hạ đường huyết, thường gặp ở những bệnh nhân đái tháo đường đang dùng đồng thời với một thuốc hạ đường huyết (như glyburid) hoặc với insulin. Do đó, cần giám sát đường huyết trên các bệnh nhân này. Ngưng levofloxacin và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp nếu xảy ra hạ đường huyết.

Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng:

Tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia UV sau khi sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon có thể xảy ra các phản ứng nhạy cảm với ánh sáng mức độ trung bình đến nặng, với các biểu hiện cháy nắng quá mức (như nóng rát, ban đỏ, xuất tiết, mụn nước, phồng da, phù nề) tại các vùng tiếp xúc với ánh sáng (điển hình như mặt, vùng chữ V của cổ, bề mặt ngoài của cẳng tay, mu bàn tay). Do đó, bệnh nhân nên tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng mặt trời hoặc tia UV trong khi dùng levofloxacin. Ngưng thuốc nếu xảy ra các phản ứng nhạy cảm với ánh sáng.

Phát triển các vi khuẩn kháng thuốc:

Chỉ định levofloxacin để điều trị hoặc dự phòng các nhiễm khuẩn không do vi khuẩn nhạy cảm với thuốc sẽ không mang lại lợi ích điều trị cho bệnh nhân và gia tăng nguy cơ phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.

Hàm lượng muối natri trong thuốc:

Mỗi lọ **Levofloxacin 750 mg/ 150 mL** chứa khoảng 1350 mg Natri clorid. Vì vậy, nên tính toán đến lượng natri này trong chế độ ăn hằng ngày của bệnh nhân cần kiểm soát lượng natri.

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

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

- Levofloxacin không gây quái thai ở chuột cống khi uống liều 810 mg/ kg/ ngày, gấp 9,4 lần so với liều tối đa dành cho người tính trên diện tích bề mặt cơ thể tương đối hoặc khi tiêm liều 160 mg/ kg/ ngày, gấp 1,9 lần so với liều tối đa dành cho người tính trên diện tích bề mặt cơ thể tương đối. Ở chuột cống, liều uống 810 mg/ kg/ ngày làm giảm trọng lượng thai nhi và tăng tỉ lệ thai chết lưu.
- Không ghi nhận được hiện tượng quái thai ở thỏ khi dùng liều uống 50 mg/ kg/ ngày, gấp 1,1 lần so với liều tối đa dành cho người tính trên diện tích bề mặt cơ thể tương đối hoặc khi dùng liều tiêm 25 mg/ kg/ ngày, gấp 0,5 lần so với liều tối đa dành cho người tính trên diện tích bề mặt cơ thể tương đối.
- Tuy nhiên, chưa có các nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát về việc sử dụng levofloxacin cho phụ nữ mang thai. Do đó, chỉ dùng thuốc trong giai đoạn mang thai nếu lợi ích sử dụng cao hơn nguy cơ tiềm ẩn đối với thai nhi.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Dựa trên dữ liệu của các fluoroquinolon khác và một số thông tin giới hạn của levofloxacin có thể dự đoán levofloxacin bài tiết qua sữa mẹ. Do tiềm ẩn các tác dụng phụ nghiêm trọng của levofloxacin đối với trẻ bú mẹ, do đó, cần nhắc lợi ích của thuốc đối với mẹ để quyết định ngừng cho con bú hay ngừng sử dụng thuốc.

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

Chưa có các nghiên cứu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Tuy nhiên, một số tác dụng không mong muốn trên thần kinh có thể ảnh hưởng đến khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân (xem mục *Tác dụng không mong muốn của thuốc*). Vì vậy, thận trọng khi sử dụng thuốc cho các đối tượng này. Nếu bệnh nhân gặp phải các tác dụng không mong muốn kể trên thì không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Các thuốc tạo phức: thuốc kháng acid, sucralfat, các ion kim loại, các vitamin

Không có dữ liệu liên quan đến tương tác giữa fluoroquinolon tiêm với các thuốc kháng acid, sucralfat, các vitamin, didanosin hoặc các ion kim loại dùng đường uống. Tuy nhiên, không nên dùng fluoroquinolon đồng thời với các cation đa hóa trị như magnesi trong cùng một đường tiêm.

Warfarin:

Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy levofloxacin không có tác động đáng kể đến nồng độ đỉnh trong huyết tương, AUC và sự phân bố của warfarin dạng R hoặc S. Tương tự, warfarin cũng không tác động đến sự hấp thu và phân bố của levofloxacin rõ ràng. Tuy nhiên, các báo cáo sau khi lưu hành cho thấy levofloxacin làm tăng tác dụng của warfarin như tăng thời gian prothrombin. Do đó, phải thường xuyên theo dõi thời gian prothrombin, chỉ số bình thường hóa quốc tế (International normalised ratio - INR) và các xét nghiệm chống đông máu phù hợp khác nếu levofloxacin dùng đồng thời với warfarin. Bệnh nhân cần nên chú ý đến các biểu hiện chảy máu của bản thân và thông báo với bác sĩ nếu có bất thường xảy ra.

Các thuốc hạ đường huyết:

Rối loạn đường huyết, bao gồm tăng và hạ đường huyết đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng đồng thời fluoroquinolon với thuốc trị đái tháo đường. Do đó, cần giám sát chặt chẽ đường huyết khi dùng đồng thời các thuốc này.

Các thuốc chống viêm không steroid:

Các thuốc chống viêm không steroid có khả năng làm tăng nguy cơ kích thích thần kinh trung ương và co giật khi dùng đồng thời với levofloxacin.

Theophylin:

Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy levofloxacin không có tác động đáng kể đến nồng độ đỉnh trong huyết tương, AUC và sự phân bố của theophylin. Tương tự, theophylin cũng không tác động đến sự hấp thu và phân bố của levofloxacin rõ ràng. Tuy nhiên, thời gian bán thải và nồng độ theophylin trong huyết thanh tăng khi dùng đồng thời với các fluoroquinolon khác. Điều này có thể dẫn đến tăng các tác dụng không mong muốn của theophylin. Do đó, khi sử dụng đồng thời với levofloxacin, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ theophylin và điều chỉnh liều nếu cần. Các tác dụng không mong muốn bao gồm co giật có thể xảy ra với nồng độ theophylin tăng hoặc không tăng.

Cyclosporin:
Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy levofloxacin không có tác động đáng kể đến nồng độ đỉnh trong huyết tương, AUC và sự phân bố của cyclosporin. Tuy nhiên, nồng độ của cyclosporin trong huyết thanh tăng khi dùng đồng thời với một số fluoroquinolon khác. C_{max} và k_e của levofloxacin giảm nhẹ, trong khi T_{max} và $t_{1/2}$ tăng nhẹ so với nhóm chứng khi dùng đồng thời với cyclosporin. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa trong lâm sàng. Do đó, không cần thiết phải điều chỉnh liều levofloxacin hoặc cyclosporin khi dùng đồng thời.

Digoxin
Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy levofloxacin không có tác động đáng kể đến nồng độ đỉnh trong huyết tương, AUC và sự phân bố của digoxin. Hấp thu và phân bố của levofloxacin cũng không thay đổi khi dùng đồng thời với digoxin. Do đó, không cần thiết phải điều chỉnh liều levofloxacin hoặc digoxin khi dùng đồng thời.

Probenecid và cimetidin:
Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành trên các đối tượng khỏe mạnh cho thấy probenecid hoặc cimetidin không có tác động đáng kể đến C_{max} của levofloxacin. AUC và $t_{1/2}$ của levofloxacin tăng trong khi CL/F và CLR giảm khi dùng đồng thời với probenecid hoặc cimetidin. Tuy nhiên, với những thay đổi này không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Tương tác với các xét nghiệm chẩn đoán:
Xác định opiat trong nước tiểu bằng các bộ kit xét nghiệm miễn dịch có thể cho kết quả dương tính giả ở bệnh nhân điều trị bằng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin. Do đó, cần xác định bằng các phản ứng đặc hiệu hơn trên những bệnh nhân này.

Tương kỵ của thuốc:
Vì có rất ít các thông tin về tương kỵ của levofloxacin nên không thêm bất kỳ một thuốc nào khác vào dung dịch tiêm truyền levofloxacin hoặc vào cùng một đường truyền.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và quan trọng:
Các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và quan trọng dưới đây thường được nhắc đến phổ biến (xem mục *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 (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).
- Viêm gân, đứt gân.
- Bệnh lý thần kinh ngoại vi.
- Tác động đến hệ thần kinh trung ương.
- Nhược cơ.
- Các tác dụng phụ nghiêm trọng khác và đôi khi gây tử vong.
- Phản ứng quá mẫn.
- Độc tính gan.
- Tiêu chảy liên quan *Clostridium difficile*.
- Kéo dài khoảng QT.
- Rối loạn hệ cơ xương ở trẻ em.
- Rối loạn đường huyết.
- Nhạy cảm với ánh sáng.
- Phát triển các vi khuẩn kháng thuốc.

Hạ huyết áp có thể xảy ra khi tiêm truyền tĩnh mạch nhanh. Do đó, **Levofloxacin 750 mg/ 150 mL** chỉ được dùng bằng cách tiêm truyền tĩnh mạch chậm trong ít nhất 90 phút (xem mục *Liều dùng - cách dùng*).
Tình thể niệu và trụ niệu đã được ghi nhận ở những bệnh nhân sử dụng các kháng sinh nhóm quinolon, bao gồm levofloxacin. Do đó, luôn cung cấp đủ nước cho bệnh nhân sử dụng levofloxacin để tránh nước tiểu bị cô đặc.

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng:
Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (≥ 3%) là buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy, mất ngủ, táo bón và chóng mặt.
- **Thường gặp (≥ 1%):**

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Nhiễm *Candida*
Tâm thần	Mất ngủ
Hệ thần kinh	Nhức đầu, chóng mặt
Hệ hô hấp	Khó thở
Hệ tiêu hóa	Buồn nôn, tiêu chảy, táo bón, đau bụng, nôn, khó tiêu
Da và tổ chức dưới da	Ban da, ngứa
Hệ thống sinh sản và tuyến vú	Viêm âm đạo
Toàn thân và tại chỗ tiêm	Phù nề, phản ứng tại chỗ tiêm và đau ngực

- **Ít gặp (0,1% - 1%):**

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng	Nhiễm *Candida* âm đạo
Máu và hệ bạch huyết	Thiếu máu, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu hạt
Hệ miễn dịch	Phản ứng dị ứng
Chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng đường huyết, hạ đường huyết, tăng kali máu
Tâm thần	Lo lắng, kích động, nhầm lẫn, trầm cảm, ảo giác, ác mộng, rối loạn giấc ngủ, chán ăn, giấc mơ bất thường
Hệ thần kinh	Run, co giật, dị cảm, hoa mắt, tăng trương lực cơ, tăng động, dáng đi bất thường, buồn ngủ, ngất
Hệ hô hấp	Chảy máu cam
Tim	Ngừng tim, đánh trống ngực, nhịp nhanh tâm thất, loạn nhịp thất
Mạch máu	Viêm tĩnh mạch
Hệ tiêu hóa	Viêm dạ dày, viêm miệng, viêm tụy, viêm thực quản, viêm dạ dày - ruột, viêm lưỡi, viêm đại tràng màng giả/ viêm đại tràng do *Clostridium difficile*
Gan mật	Rối loạn chức năng gan, tăng men gan, tăng phosphatase kiềm
Da và tổ chức dưới da	Mày đay
Cơ xương khớp và các mô liên kết	Đau khớp, viêm gân, đau cơ, đau xương khớp
Thận và đường tiết niệu	Rối loạn chức năng thận, suy thận cấp

Các tác dụng không mong muốn được ghi nhận trong quá trình lưu hành:
Các tác dụng không mong muốn dưới đây được ghi nhận trong thời gian levofloxacin lưu hành trên thị trường. Các tác dụng không mong muốn này được ghi nhận từ các báo cáo tự nguyện với tổng số bệnh nhân sử dụng chưa biết rõ, do đó, chưa thể ước tính được tần suất hoặc đưa ra nguyên nhân của tác dụng không mong muốn.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Máu và hệ bạch huyết	Giảm toàn thể huyết cầu, thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết, tăng bạch cầu ưa eosin
Phản ứng quá mẫn, đôi khi gây tử vong bao gồm phản ứng phản vệ/ phản ứng dạng phản vệ, sốc phản vệ, phù mạch, bệnh huyết thanh	
Tâm thần	Rối loạn tâm thần, hoang tưởng, có ý định tự sát, thực hiện hành vi tự sát
Hệ thần kinh	Làm trầm trọng thêm tình trạng nhược cơ, mất khứu giác, mất vị giác, rối loạn khứu giác, rối loạn vị giác, bệnh thần kinh ngoại vi, bệnh não, điện não đồ bất thường, chứng khó phát âm, giả u não
Mắt	Viêm màng bồ đào, rối loạn thị giác bao gồm nhìn đôi, giảm thị lực, nhìn mờ, ám điểm
Tai	Giảm thính lực, ù tai
Tim	Xoắn đỉnh, kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, nhịp tim nhanh
Mạch máu	Giãn mạch
Hệ hô hấp	Viêm phổi dị ứng
Gan mật	Suy gan (kể cả các trường hợp gây chết người), viêm gan, vàng da
Da và tổ chức dưới da	Ban da có bóng nước bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì da nhiễm độc, ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis - AGEP), hồng ban nhiễm sắc cố định, ban đỏ đa dạng. Nhạy cảm với ánh sáng/ ngộ độc ánh sáng. Viêm mạch tăng bạch cầu đa nhân trung tính.
Cơ xương khớp và các mô liên kết	Đứt gân, đau cơ bao gồm đứt và tiêu cơ vân cấp
Thận và đường tiết niệu	Viêm thận kẽ
Toàn thân và tại chỗ tiêm	Suy đa cơ quan, sốt
Các xét nghiệm	Kéo dài thời gian prothrombin, INR, tăng enzym gan

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:

Triệu chứng:
Levofloxacin có khả năng gây độc tính cấp thấp. Khi dùng một liều cao levofloxacin cho chuột nhắt, chuột cống, chó và khỉ đã ghi nhận được các thử nghiệm lâm sàng sau: mất điều hòa vận động, sụp mi mắt trên, giảm hoạt động vận động, khó thở, mệt lả, run và co giật. Liều uống trên 1500 mg/ kg và liều tiêm tĩnh mạch trên 250 mg/ kg gây tử vong nhiều loài gậm nhấm.

Cách xử trí:
Trong trường hợp quá liều cấp tính, nếu dùng các dạng bào chế đường uống, cần loại thuốc ra khỏi dạ dày. Theo dõi và bù nước đầy đủ cho bệnh nhân. Thẩm phân máu và thẩm phân màng bụng không có hiệu quả trong việc loại bỏ levofloxacin ra khỏi cơ thể.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm Fluoroquinolon.
Mã ATC: J01MA12.

Cơ chế tác dụng:
Levofloxacin là đồng phân L-isomer của hỗn hợp hai đồng phân đối quang ofloxacin (kháng sinh nhóm quinolon). Tác dụng diệt khuẩn của hỗn hợp hai đồng phân đối quang ofloxacin chủ yếu thuộc đồng phân L-isomer. Tương tự các fluoroquinolon khác, levofloxacin có tác dụng diệt khuẩn do ức chế enzym topoisomerase IV và ADN-gyrase (topoisomerase II) là những enzym cần thiết cho sự sao chép, phiên mã, sửa chữa và tái tổ hợp ADN của vi khuẩn.

Cơ chế đề kháng:
- Sự đề kháng fluoroquinolon có thể do các đột biến tại vị trí đích trên ADN-gyrase và topoisomerase IV (được gọi là Quinolone-Resistance Determining Regions - QRDRs) hoặc thay đổi cơ chế bơm đẩy thuốc.
- Các fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin có cấu trúc hóa học và cơ chế hoạt động khác với aminoglycosid, macrolid và các kháng sinh β - lactam, kể cả nhóm penicilin. Do đó, fluoroquinolon có thể chống lại các vi khuẩn đã kháng với các kháng sinh trên.
- Trong nghiên cứu *in vitro*, sự đề kháng levofloxacin do đột biến tự phát rất hiếm khi xảy ra (dao động từ 10^{-10} đến 10^{-9}). Đã ghi nhận được các trường hợp kháng chéo giữa levofloxacin và một số kháng sinh khác nhóm fluoroquinolon. Tuy nhiên, một số vi khuẩn vẫn nhạy cảm với levofloxacin, mặc dù đề kháng với các fluoroquinolon khác.

Phổ kháng khuẩn:
Levofloxacin có hoạt tính in vitro chống lại vi khuẩn Gram âm và Gram dương.
Levofloxacin được chứng minh có tác dụng chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn sau, cả trong *in vitro* và trong các nhiễm khuẩn lâm sàng:
- **Vi khuẩn Gram dương:** *Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* (các chủng nhạy cảm với methicilin), *Staphylococcus epidermidis* (các chủng nhạy cảm với methicilin), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae* (bao gồm các chủng đa kháng thuốc), *Streptococcus pyogenes*.
- **Vi khuẩn Gram âm:** *Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens*.
- **Khác:** *Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae*.

Một số dữ liệu *in vitro* của levofloxacin đã được thiết lập, nhưng ý nghĩa lâm sàng chưa rõ: nồng độ ức chế tối thiểu từ 2 mcg/ ml trở xuống có thể chống lại hầu hết các chủng vi khuẩn dưới đây (≥ 90%) (tuy nhiên độ an toàn và hiệu quả điều trị của levofloxacin trong lâm sàng chưa được nghiên cứu đầy đủ và kiểm soát tốt):
- **Vi khuẩn Gram dương:** *Staphylococcus haemolyticus, Streptococcus* tan huyết β (nhóm C/F), *Streptococcus* tan huyết β (nhóm G), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus milleri*, liên cầu viridans, *Bacillus anthracis*.
- **Vi khuẩn Gram âm:** *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter lwoffii, Bordetella pertussis, Citrobacter koseri, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter sakazakii, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Pantoea agglomerans, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas fluorescens, Yersinia pestis*.
- **Vi khuẩn Gram dương kỵ khí:** *Clostridium perfringens*.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Các thông số dược động học trung bình ± SD được xác định sau khi dùng các liều liêm truyền tĩnh mạch (IV) dưới một điều kiện ổn định như sau:

Liều dùng	C_{max} (mcg/mL)	T_{max} (giờ)	AUC (mcg. giờ/ mL)	Cl/ F[1] (mL/ phút)	Vd/ F[2] (L)	$t_{1/2}$ (giờ)	$Cl_{(R)}$ (mL/ phút)
Liều duy nhất:							
500 mg IV[3]	6,2 ± 1,0	1,0 ± 0,1	48,3 ± 5,4	175 ± 20	90 ± 11	6,4 ± 0,7	112 ± 25
750 mg IV[4]	11,5 ± 4,0[5]	Không xác định	110 ± 40	126 ± 39	75 ± 13	7,5 ± 1,6	Không xác định
Liều đa liều:							
500 mg IV mỗi 24 giờ[3]	6,4 ± 0,8	Không xác định	54,6 ± 11,1	158 ± 29	91 ± 12	7,0 ± 0,8	99 ± 28
500 mg hoặc 250 mg IV mỗi 24 giờ cho bệnh nhân bị nhiễm khuẩn[6]	8,7± 4,0[7]	Không xác định	72,5 ± 51,2[7]	154 ± 72	111 ± 58	Không xác định	Không xác định
750 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 24 giờ	12,1 ± 4,1[5]	Không xác định	108 ± 34	126 ± 37	80 ± 27	7,9 ± 1,9	Không xác định

(1) Độ thanh thải/ sinh khả dụng (clearance/ bioavailability - Cl/ F).
(2) Thể tích phân bố/ sinh khả dụng (volume of distribution/ bioavailability - Vd/ F)
(3) Đối tượng khảo sát là nam giới khỏe mạnh từ 18 - 53 tuổi.
(4) Đối tượng khảo sát là nam giới và nữ giới khỏe mạnh từ 18 - 54 tuổi.
(5) Liều 250 mg và 500 mg tiêm truyền tĩnh mạch trong 60 phút, liều 750 mg tiêm truyền tĩnh mạch trong 90 phút.
(6) Liều 500 mg mỗi 48 giờ cho bệnh nhân suy thận trung bình (CICR từ 20 - 50 mL/ phút) và nhiễm khuẩn đường hô hấp hoặc da.
(7) Giá trị liều thông thường (đến 500 mg), ước tính theo mô hình dược động học.

Hấp thu:
- Sau khi truyền tĩnh mạch một liều 500 mg trong 60 phút hoặc 750 mg trong 90 phút cho các tình nguyện viên khỏe mạnh, nồng độ đỉnh trung bình (± SD) trong huyết tương lần lượt là 6,2 mcg/ mL (± 1,0) và 11,5 mcg/ mL (± 4,0).
- Dược động học của levofloxacin có tính tuyến tính và có thể dự đoán được sau khi dùng một hoặc nhiều liều tiêm truyền tĩnh mạch. Thuốc đạt trạng thái ổn định sau 48 giờ dùng một liều duy nhất 500 mg hoặc 750 mg, 1 lần/ ngày. Nồng độ đỉnh và đáy trung bình trong huyết tương (± SD) sau nhiều ngày tiêm thuốc là khoảng 6,4 mcg/ mL (± 0,8) và 0,6 mcg/ mL (± 0,2) đối với liều 500 mg, 1 lần/ ngày và lần lượt là 12,1 mcg/ mL (± 4,1) và 1,3 mcg/ mL (± 0,71) đối với liều 750 mg, 1 lần/ ngày. 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, đường uống và đường tĩnh mạch có thể xem xét thay thế cho nhau nếu cần thiết.

Phân bố:
- Thể tích phân bố của levofloxacin sau khi dùng một hoặc nhiều liều 500 mg hoặc 750 mg dao động từ 74 đến 112 lít. Điều này cho thấy levofloxacin phân bố rộng rãi trong các mô của cơ thể. Levofloxacin đạt nồng độ đỉnh trong da và dịch của các nốt bóng rộp sau khoảng 3 giờ dùng thuốc. Tỉ số AUC sinh thiết mô da và huyết tương gần bằng 2, trong khi tỉ số AUC dịch các nốt bóng rộp và huyết tương gần bằng 1 khi các đối tượng khỏe mạnh dùng lần lượt liều levofloxacin 750 mg và 500 mg, uống 1 lần/ngày trong nhiều ngày. Thuốc cũng thấm tốt vào các mô của phổi. Nồng độ của levofloxacin trong các mô của phổi thường gấp 2 - 5 lần so với trong huyết tương và thường dao động từ khoảng 2,4 - 11,3 mcg/ g sau 24 giờ uống 1 liều 500 mg.
- Trong nghiên cứu *in vitro*, qua các nồng độ levofloxacin huyết thanh/ huyết tương ở mức lâm sàng (1 - 10 mcg/ mL) cho thấy levofloxacin gắn khoảng 24 - 38% vào protein huyết thanh của mọi loài động vật nghiên cứu, xác định qua phương pháp thẩm tách cân bằng. Levofloxacin chủ yếu gắn vào albumin huyết thanh của người. Sự gắn kết của levofloxacin vào protein huyết thanh không phụ thuộc vào nồng độ của thuốc.

Chuyển hóa:
Levofloxacin ổn định cấu trúc hóa lập thể trong huyết tương và nước tiểu, cũng như không bị nghịch chuyển hóa học thành dạng đồng phân D - ofloxacin. Levofloxacin ít bị chuyển hóa trong cơ thể người và thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng còn nguyên hoạt tính. Sau khi uống, khoảng 87% liều dùng được tìm thấy ở dạng không đổi trong nước tiểu sau 48 giờ và dưới 4% liều được tìm thấy trong phân sau 72 giờ. Dưới 5% liều dùng được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa desmethyl và N-oxyd. Những chất chuyển hóa này chỉ được tìm thấy ở người và ít có tác dụng dược lý.

Thải trừ:
Levofloxacin được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu ở dạng không đổi. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của levofloxacin dao động từ 6 - 8 giờ sau khi uống hoặc tiêm tĩnh mạch một hoặc nhiều liều. Độ thanh thải toàn thân biểu kiến và độ thanh thải của thận lần lượt là khoảng 144 - 226 mL/ phút và 96 - 142 mL/ phút. Độ thanh thải của thận lớn hơn so với mức lọc cầu thận chứng tỏ thuốc được thải trừ qua cầu thận và ống thận. Dùng đồng thời với cimetidin hoặc probenecid làm giảm độ thanh thải của levofloxacin qua thận lần lượt khoảng 24% và 35%, điều này cho thấy thải trừ levofloxacin xảy ra ở ống lượn gần. Không tìm thấy tinh thể levofloxacin trong các mẫu nước tiểu của bệnh nhân sử dụng levofloxacin.

Người cao tuổi:
Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học giữa người trẻ và người cao tuổi khi xem xét dựa trên sự khác nhau về độ thanh thải creatinin. Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương của levofloxacin là khoảng 7,6 giờ đối với người cao tuổi (66 - 80 tuổi) và khoảng 6 giờ đối với bệnh nhân trẻ hơn sau khi uống một liều 500 mg. Sự khác biệt này là do chức năng thận biến đổi và không có ý nghĩa trong lâm sàng. Hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi tuổi tác. Do đó, nếu chỉ khác biệt về tuổi tác thì không cần thiết phải điều chỉnh liều.

Trẻ em:
Dược động học của levofloxacin được khảo sát ở trẻ em từ 6 tháng tuổi đến 16 tuổi sau khi dùng một liều tiêm tĩnh mạch 7 mg/ kg. Trẻ em thải trừ levofloxacin nhanh hơn so với người lớn nên nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn sau khi dùng cùng 1 liều thuốc tính theo mg/ kg cân nặng. Các phân tích dược động học tuần tự dự đoán rằng khi trẻ từ 6 tháng tuổi đến 17 tuổi dùng 1 liều 8 mg/ kg mỗi 12 giờ (không quá 250 mg/ liều), thuốc sẽ đạt được trạng thái ổn định trong huyết tương (AUC_{0-24} và C_{max}), tương đương với khi người lớn dùng 1 liều 500 mg mỗi 24 giờ.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:
Hộp 5 túi x 1 chai x 150 mL.
Hộp 10 túi x 1 chai x 150 mL.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:
Không quá 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

HẠN DÙNG:
24 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:
Thuốc đạt theo tiêu chuẩn Dược điển Nhật.

TKS0007-1/31

IMEXPHARM
Cơ sở sản xuất:
CHI NHÁNH CTY CP DƯỢC PHẨM IMEXPHARM - NHÀ MÁY CÔNG NGHỆ CAO BÌNH DƯƠNG
Số 21, Đường số 4, KCN Việt Nam - Singapore II,
Phường Hòa Phú, TP. Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam
Hotline: 1800 555 535 Email: imp@imexpharm.com