

R<sub>x</sub> – Thuốc bán theo đơn

## LEVOGOLDS

(Dung dịch truyền tĩnh mạch Levofloxacin 750mg/150ml)

### CẢNH BÁO:

Chỉ dùng thuốc theo sự kê đơn của bác sỹ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Xin thông báo cho bác sỹ biết các tác dụng không mong muốn trong quá trình sử dụng.

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.

Không dùng thuốc đã quá hạn sử dụng.

### THÀNH PHẦN:

Mỗi túi 150 ml dung dịch truyền tĩnh mạch có chứa:

*Hoạt chất:* Levofloxacin hemihydrat tương đương Levofloxacin .....750 mg/150ml

*Tá dược:* Glucose monohydrat 8250 mg, acid hydrocloric và/hoặc natri hydroxid vừa đủ để điều chỉnh pH, nước pha tiêm vừa đủ 150 ml.

### DƯỢC LỰC HỌC:

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 enzym topoisomerase II (ADN-gyrase) và/hoặc topoisomerase IV là những enzym thiết yếu của vi khuẩn tham gia xúc tác trong quá trình sao chép, phiên mã và tu sửa ADN của vi khuẩn.

#### *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 methicillin, *Staphylococcus* không có men coagulase nhạy cảm methicillin, *Streptococcus pneumoniae*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Fusobacterium*, *peptostreptococcus*, *propionibacterium*.

Các loại vi khuẩn nhạy cảm trung gian *in vitro*

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecalis*.

Vi khuẩn kỵ khí: *Bacteroid fragilis*, *prevotella*.

Các loại vi khuẩn kháng levofloxacin:

Vi khuẩn ưa khí Gram dương: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* kháng methicillin, *Staphylococcus* không có men coagulase kháng methicillin.

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.

### DƯỢC ĐỘNG HỌC:

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 có thể sử dụng hai đường này thay thế cho nhau. 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%. C<sub>max</sub> và C<sub>min</sub> khi truyền tĩnh mạch levofloxacin với liều hàng ngày 500 mg và 750 mg lần lượt là 6,4 ± 0,8; 0,6 ± 0,2 mcg/ml và 12,1 ± 4,1; 1,3 ± 0,71 mcg/ml. 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%. Levofloxacin rất ít bị chuyển hóa 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 hóa desmethyl và N-oxid, các chất chuyển hóa này có rất ít hoạt tính sinh học. Thời gian bán thải của levofloxacin từ 6 - 8 giờ, kéo dài ở người bệnh suy thận

## CHỈ ĐỊNH:

Levofloxacin được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn do vi khuẩn nhạy cảm cho người lớn trong các trường hợp sau:

Viêm phổi cộng đồng.

Đợt cấp viêm phế quản mạn.

Viêm xoang cấp.

Viêm tuyến tiền liệt.

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng hoặc không.

Nhiễm khuẩn da và tổ chức dưới da có biến chứng hoặc không.

Điều trị triệt để bệnh than.

## LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng đường truyền tĩnh mạch. Dùng theo sự chỉ dẫn của bác sỹ điều trị.

### Liều lượng:

*Nhiễm khuẩn đường hô hấp:*

Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: 500 mg, 1 lần/ngày trong 7 ngày.

Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: 500 mg, 1 - 2 lần/ngày trong 7 - 14 ngày.

Viêm xoang hàm trên cấp tính: 500 mg, 1 lần/ngày trong 10 - 14 ngày

*Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da:*

Có biến chứng: 750 mg, 1 lần/ngày trong 7-14 ngày

Không có biến chứng: 500 mg, 1 lần/ngày trong 7-10 ngày

*Nhiễm khuẩn đường tiết niệu:*

Có biến chứng: 250 mg, 1 lần/ngày trong 10 ngày.

Không có biến chứng: 250 mg, 1 lần/ngày trong 3 ngày.

Viêm thận - bể thận cấp: 250 mg, 1 lần/ngày trong 10 ngày.

*Điều trị bệnh than:*

Truyền tĩnh mạch, sau đó uống thuốc khi tình trạng người bệnh cho phép, liều 500 mg, 1 lần/ngày, trong 8 tuần.

*Viêm tuyến tiền liệt:*

500 mg/24 giờ, truyền tĩnh mạch. Sau vài ngày có thể chuyển sang uống.

*Liều dùng cho người bệnh suy thận:*

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều ban đầu	Liều duy trì
<i>Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng, viêm thận - bể thận cấp</i>		
≥ 20	250 mg	250 mg mỗi 24 giờ
10 - 19	250 mg	250 mg mỗi 48 giờ
<i>Các chỉ định khác</i>		
50 - 80	Không cần hiệu chỉnh liều	
20 - 49	500 mg	250 mg mỗi 24 giờ
10 - 19	500 mg	125 mg mỗi 24 giờ
<i>Thâm tách máu</i>	500 mg	125 mg mỗi 24 giờ
<i>Thâm phân phúc mạc liên tục</i>	500 mg	125 mg mỗi 24 giờ

*Liều dùng cho người bệnh suy gan:*

Vì phần lớn levofloxacin được đào thải ra nước tiểu dưới dạng không đổi, không cần thiết phải hiệu chỉnh liều trong trường hợp suy gan.

*Người cao tuổi:*

Không cần hiệu chỉnh liều.

*Trẻ em:*

Không dùng levofloxacin cho trẻ em dưới 18 tuổi.

### Cách dùng

Dung dịch levofloxacin 750mg/150ml chỉ được dùng bằng cách truyền tĩnh mạch chậm, truyền nhanh sẽ dẫn đến nguy cơ hạ huyết áp. Thời gian truyền phụ thuộc vào liều lượng thuốc (liều

250 mg hoặc 500 mg thường truyền trong 60 phút, liều 750 mg truyền trong 90 phút). Không dùng để tiêm bắp, tiêm vào ống sống, tiêm phúc mạc hoặc tiêm dưới da.

Dung dịch có chứa levofloxacin với nồng độ 5 mg/ml trong glucose 5,0 %, có thể dùng ngay không cần pha loãng. Dung dịch thuốc dùng không hết trong lần phải được loại bỏ.

### Tương kỵ/tương thích

Không trộn chung dung dịch truyền tĩnh mạch levofloxacin với heparin hoặc các dung dịch kiềm (ví dụ natri hydrogen carbonat). Dung dịch tiêm truyền levofloxacin tương thích với các dung dịch tiêm truyền sau đây: dung dịch natri clorid 0,9%, dextrose 5%, dung dịch dextrose 2,5% trong Ringer hoặc phối hợp với các dung dịch dinh dưỡng tiêm truyền (acid amin, carbohydrat, chất điện giải).

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Người có tiền sử quá mẫn với levofloxacin, với các quinolon khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Động kinh, thiếu hụt G6PD, tiền sử bệnh ở gân cơ do một fluoroquinolon.

Trẻ em nhỏ hơn 18 tuổi.

Phụ nữ mang thai, cho con bú.

### KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Viêm gân đặc biệt là gân gót chân (Achille), có thể dẫn tới đứt gân. Biến chứng này có thể xuất hiện ở 48 giờ đầu tiên, sau khi bắt đầu dùng thuốc và có thể bị cả hai bên. Viêm gân xảy ra chủ yếu ở các đối tượng có nguy cơ: người trên 65 tuổi, đang dùng corticoid (kể cả đường hít). Hai yếu tố này làm tăng nguy cơ viêm gân. Để phòng, cần điều chỉnh liều lượng thuốc hàng ngày ở người bệnh lớn tuổi theo mức lọc cầu thận.

Ảnh hưởng trên hệ cơ xương: Levofloxacin, cũng như phần lớn các quinolon khác, có thể gây thoái hóa sụn ở khớp chịu trọng lực trên nhiều loài động vật non, do đó không nên sử dụng levofloxacin cho trẻ em dưới 18 tuổi.

Nhược cơ: Cần thận trọng ở người bệnh bị bệnh nhược cơ vì các biểu hiện có thể nặng lên.

Tác dụng trên thần kinh trung ương: Đã có các thông báo về phản ứng bất lợi như rối loạn tâm thần, tăng áp lực nội sọ, kích thích thần kinh trung ương dẫn đến co giật, run rẩy, bồn chồn, đau đầu, mất ngủ, trầm cảm, lú lẫn, ảo giác, ác mộng, có ý định hoặc hành động tự sát (hiếm gặp) khi sử dụng các kháng sinh nhóm quinolon, thậm chí ngay khi sử dụng ở liều đầu tiên. Nếu xảy ra những phản ứng bất lợi này trong khi sử dụng levofloxacin, cần dừng thuốc và có các biện pháp xử trí triệu chứng thích hợp. Cần thận trọng khi sử dụng cho người bệnh có các bệnh lý trên thần kinh trung ương như động kinh, xơ cứng mạch não... vì có thể tăng nguy cơ co giật.

Phản ứng mẫn cảm: Phản ứng mẫn cảm với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, thậm chí sốc phản vệ khi sử dụng các quinolon, bao gồm cả levofloxacin đã được thông báo. Cần ngừng thuốc ngay khi có các dấu hiệu đầu tiên của phản ứng mẫn cảm và áp dụng các biện pháp xử trí thích hợp.

Viêm đại tràng màng giả do *Clostridium difficile*: Phản ứng bất lợi này đã được thông báo với nhiều loại kháng sinh trong đó có levofloxacin, có thể xảy ra ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Cần lưu ý chẩn đoán chính xác các trường hợp ỉa chảy xảy ra trong thời gian người bệnh đang sử dụng kháng sinh để có biện pháp xử trí thích hợp.

Mẫn cảm với ánh sáng mức độ từ trung bình đến nặng đã được thông báo với nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin (mặc dù đến nay, tỷ lệ gặp phản ứng bất lợi này khi sử dụng levofloxacin rất thấp < 0,1%). Người bệnh cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng trong thời gian điều trị và 48 giờ sau khi điều trị.

Tác dụng trên chuyển hóa: Cũng như các quinolon khác, levofloxacin có thể gây ra rối loạn chuyển hóa đường, bao gồm tăng và hạ đường huyết thường xảy ra ở các người bệnh đái tháo đường đang sử dụng levofloxacin đồng thời với một thuốc uống hạ đường huyết hoặc với insulin; do đó cần giám sát đường huyết trên người bệnh này. Nếu xảy ra hạ đường huyết, cần ngừng levofloxacin và tiến hành các biện pháp xử trí thích hợp.

Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ: Sử dụng các quinolon có thể gây kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ ở một số người bệnh và một số hiếm ca loạn nhịp, do đó cần tránh sử dụng trên các

người bệnh sẵn 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 (amiodaron, sotalol...); thận trọng khi sử dụng levofloxacin cho các người bệnh đang trong các tình trạng tiền loạn nhịp như nhịp chậm và thiếu máu cơ tim cấp.

Thời gian truyền: Thời gian truyền phụ thuộc vào liều lượng thuốc (liều 250 mg hoặc 500 mg thường truyền trong 60 phút, liều 750 mg truyền trong 90 phút). Khi thấy có dấu hiệu giảm huyết áp nghiêm trọng, cần dừng truyền ngay.

Bệnh nhân suy thận: Cần giảm liều (xem phần "*Liều lượng và cách dùng*")

Người đang dùng thuốc đối kháng vitamin K: Khi dùng phối hợp levofloxacin với thuốc đối kháng vitamin K (warfarin), có thể tăng các chỉ số trong xét nghiệm đông máu (PT/ INR) và tăng nguy cơ chảy máu. Khi dùng phối hợp này, cần theo dõi các chỉ số đông máu.

### **ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:**

Cần thận trọng vì levofloxacin có thể gây hoa mắt, chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác.

### **SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:**

#### **Thời kỳ mang thai**

Không dùng levofloxacin cho phụ nữ có thai.

#### **Thời kỳ cho con bú**

Chưa đo được nồng độ levofloxacin trong sữa mẹ, nhưng căn cứ vào khả năng phân bố vào sữa của ofloxacin, có thể dự đoán rằng levofloxacin cũng được phân bố vào sữa mẹ. Vì thuốc có nhiều nguy cơ tổn thương sụn khớp trên trẻ nhỏ, không cho con bú khi dùng levofloxacin.

### **TƯƠNG TÁC THUỐC:**

Antacid, sucralfat, ion kim loại, multivitamin: Khi sử dụng đồng thời có thể làm giảm hấp thu levofloxacin, cần uống các thuốc này cách xa levofloxacin ít nhất 2 giờ.

Theophylin: Một số nghiên cứu trên người tình nguyện khoẻ mạnh cho thấy không có tương tác. Tuy nhiên do nồng độ trong huyết tương và AUC theophylin thường bị tăng khi sử dụng đồng thời với các quinolon khác, vẫn cần giám sát chặt chẽ nồng độ theophylin và hiệu chỉnh liều nếu cần khi sử dụng đồng thời với levofloxacin.

Warfarin: Do đã có thông báo warfarin tăng tác dụng khi dùng cùng với levofloxacin, cần giám sát các chỉ số về đông máu khi sử dụng đồng thời hai thuốc này.

Cyclosporin, digoxin: Tương tác không có ý nghĩa lâm sàng, do đó không cần hiệu chỉnh liều các thuốc này khi dùng đồng thời với levofloxacin.

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.

Các thuốc hạ đường huyết: Dùng đồng thời với levofloxacin có thể làm tăng nguy cơ rối loạn đường huyết, cần giám sát chặt chẽ.

### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)**

Thường gặp,  $ADR > 1/100$

Tiêu hoá: Buồn nôn, ỉa chảy.

Gan: Tăng enzym gan.

Thần kinh: Mất ngủ, đau đầu.

Da: Kích ứng nơi tiêm

Ít gặp,  $1/1000 < ADR < 1/100$

Thần kinh: Hoa mắt, căng thẳng, kích động, lo lắng

Tiêu hoá: Đau bụng, đầy hơi, khó tiêu, nôn, táo bón.

Gan: Tăng bilirubin huyết.

Tiết niệu, sinh dục: Viêm âm đạo, nhiễm nấm candida sinh dục.

Da: Ngứa, phát ban

Hiếm gặp,  $ADR < 1/1000$

Tim mạch: Tăng hoặc hạ huyết áp, loạn nhịp

Tiêu hoá: Viêm đại tràng màng giả, khô miệng, viêm dạ dày, phù lưỡi

Cơ xương - khớp: Đau khớp, yếu cơ, đau cơ, viêm tủy xương, viêm gân Achilles.

Thần kinh: Co giật, giấc mơ bất thường, trầm cảm, rối loạn tâm thần

Dị ứng: Phù Quinck, choáng phản vệ, hội chứng Stevens-Johnson và Lyelle.

#### **Hướng dẫn cách xử trí ADR**

Cần ngừng levofloxacin trong các trường hợp: Bắt đầu có các biểu hiện ban da hoặc bất kỳ dấu hiệu nào của phản ứng mẫn cảm hay của phản ứng bất lợi trên thần kinh trung ương. Cần giám sát người bệnh để phát hiện viêm đại tràng màng giả và có các biện pháp xử trí thích hợp khi xuất hiện ỉa chảy trong khi đang dùng levofloxacin.

Khi xuất hiện dấu hiệu viêm gân cần ngừng ngay thuốc, để hai gân gót nghỉ với các dụng cụ cố định thích hợp hoặc nẹp gót chân và hội chẩn chuyên khoa.

#### **QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ KHI QUÁ LIỀU**

Các nghiên cứu cho thấy, khi dùng quá liều levofloxacin truyền tĩnh mạch, có thể gây các tác dụng trên thần kinh trung ương như co giật, chóng mặt, rối loạn nhận thức, kéo dài đoạn QT.

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, xử trí quá liều bằng cách điều trị triệu chứng, bù dịch đầy đủ cho người bệnh. Thâm tách máu và thâm phân phúc mạc liên tục không có hiệu quả loại levofloxacin ra khỏi cơ thể. Theo dõi điện tâm đồ vì khoảng cách QT kéo dài.

#### **TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:**

Tiêu chuẩn cơ sở.

#### **BẢO QUẢN:**

Bảo quản trong bao bì nguyên gốc, ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

#### **HẠN DÙNG:**

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

#### **DẠNG BÀO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp chứa 10 túi nhôm, mỗi túi nhôm chứa 1 túi truyền PVC chứa 150 ml dung dịch truyền tĩnh mạch.

Sản xuất tại Thụy Sĩ bởi:

**ACS DOBFAR INFO S.A.**

**Casai, 7748 Campascio, Switzerland**

Ngày xem xét lại tờ hướng dẫn sử dụng: 03/10/2014



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Việt Hưng*