Rx Dovocin® 500 mg

- **Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- **Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- **Để xa tầm tay trẻ em.**
- **Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Thành phần dược chất: Levofloxacin (dưới dạng Levofloxacin hemihydrat) ..... 500 mg
Thành phần tá dược: Polyethylen glycol 6000, Microcrystallin cellulose PH101, Hydroxypropyl methylcellulose 6cP, Natri croscarmellose, Talc, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxid A200, Hydroxypropyl methylcellulose 15cP, Titan dioxid, Erythrosin lake, Quinolin yellow lake.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén bao phim, hình chữ nhật thuôn, màu hồng, hai mặt lồi, cạnh và thành viên lành lặn. Nhân thuốc bên trong màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH:
Thuốc được chỉ định ở người lớn để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn sau đây:
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn ở da và mô mềm.

Đối với các bệnh nhiễm khuẩn kể trên, chỉ nên sử dụng Dovocin 500 mg khi các thuốc kháng khuẩn thông thường không đáp ứng hiệu quả điều trị ban đầu.
- Viêm thận - bể thận.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp.
- Viêm tuyến tiền liệt mạn tính.
- Viêm bàng quang không phức tạp.
- Bệnh than lây qua đường hô hấp: Dự phòng sau phơi nhiễm và điều trị bệnh.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Dovocin 500 mg liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng *(xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)* và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Dovocin 500 mg cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Dovocin 500 mg liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng *(xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)* và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Dovocin 500 mg cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Dovocin 500 mg liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng *(xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)* và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Dovocin 500 mg cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

Dovocin 500 mg cũng có thể được sử dụng để kết thúc đợt điều trị ở những bệnh nhân có tiến triển tốt khi điều trị ban đầu với levofloxacin truyền tĩnh mạch.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:
Liều dùng:
Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.
- Dovocin 500 mg được uống một lần hoặc hai lần mỗi ngày. Liều lượng phụ thuộc vào từng loại và mức độ nghiêm trọng của nhiễm khuẩn và tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh.
- Dovocin 500 mg cũng có thể được sử dụng để kết thúc đợt điều trị ở những bệnh nhân có tiến triển tốt khi bắt đầu điều trị với levofloxacin truyền tĩnh mạch; có tương đương sinh học giữa thuốc tiêm tĩnh mạch và thuốc dùng uống, có thể sử dụng cùng liều lượng.

*** Liều dùng khuyến cáo của Dovocin 500 mg:**
Do viên thuốc Dovocin 500 mg không có khắc vạch, không thể chia liều dùng 250 mg/lần hoặc 125 mg/lần, nên dùng dạng bào chế khác để có hàm lượng levofloxacin phù hợp với mục đích điều trị.
Liều dùng ở người lớn có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 50 ml/phút)

Chỉ định	Liều dùng hằng ngày (theo mức độ nghiêm trọng)	Thời gian điều trị (theo mức độ nghiêm trọng)
Viêm phổi mắc phải cộng đồng	500 mg x 1 – 2 lần/ngày	7 - 14 ngày
Nhiễm khuẩn ở da và mô mềm	500 mg x 1 - 2 lần/ngày	7 - 14 ngày
Viêm thận - bể thận	500 mg x 1 lần/ngày	7 - 10 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp	500 mg x 1 lần/ngày	7 - 14 ngày
Viêm tuyến tiền liệt mạn tính	500 mg x 1 lần/ngày	28 ngày
Viêm bàng quang không phức tạp	250 mg x 1 - 2 lần/ngày	3 ngày
Bệnh than lây qua đường hô hấp	500 mg x 1 lần/ngày	8 tuần
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp	250 mg x 1 lần/ngày	3 ngày
Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính	500 mg x 1 lần/ngày	7 - 10 ngày
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	500 mg x 1 lần/ngày	10 - 14 ngày

*** <u>Những đối tượng đặc biệt</u>:**
- Người suy thận (độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút):

Thanh thải creatinin	Liều lượng		
	250 mg/24 giờ	500 mg/24 giờ	500 mg/12 giờ
50 – 20 ml/phút	Liều đầu: 250 mg rồi sau đó 125 mg/24 giờ	Liều đầu: 500 mg rồi sau đó 250 mg/24 giờ	Liều đầu: 250 mg rồi sau đó 250 mg/12 giờ
19 – 10 ml/phút	Liều đầu: 250 mg rồi sau đó 125 mg/48 giờ	Liều đầu: 500 mg rồi sau đó 125 mg/24 giờ	Liều đầu: 500 mg rồi sau đó 125 mg/12 giờ
Dưới 10 ml/phút (bao gồm lọc máu và CAPD*)	Liều đầu: 250 mg rồi sau đó 125 mg/48 giờ	Liều đầu: 250 mg rồi sau đó 125 mg/24 giờ	Liều đầu: 500 mg rồi sau đó 125 mg/24 giờ

* Không cần dùng thêm liều sau khi lọc máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục lưu động (CAPD).
- Người suy gan: Không cần điều chỉnh liều vì levofloxacin không được chuyển hóa đến gan và được thải trừ chủ yếu qua thận.
- Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều, trường hợp khác cần xem xét chức năng thận.
- Trẻ em: Dovocin 500 mg chống chỉ định ở trẻ em và thanh thiếu niên.
Cách dùng: Dùng uống.
- Levofloxacin được dùng dưới dạng hemihydrat, nhưng liều lượng và hàm lượng được biểu thị dưới dạng base; 512 mg levofloxacin hemihydrat tương ứng với 500 mg levofloxacin.
- Viên Dovocin 500 mg nên uống nguyên viên không nghiền nát, với lượng nước vừa đủ.
- Thời điểm uống thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn (có thể uống trong hoặc xa bữa ăn).
- Dovocin 500 mg nên uống cách ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi sử dụng các antacid có chứa nhôm và magnesi, chế phẩm có chứa kim loại nặng như sắt và kẽm, sucralfat, didanosin (chỉ đối với didanosin mà thành phần có chứa nhôm hoặc magnesi trong chất đệm), vì các thuốc này làm giảm hấp thu levofloxacin.
- Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.
- Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:
- Quá mẫn với levofloxacin hoặc các quinolon khác hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân động kinh.
- Bệnh nhân có tiền sử về đau gân cơ liên quan đến dùng fluoroquinolon.
- Trẻ em hoặc thanh thiếu niên.
- Phụ nữ mang thai và 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 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 và đứt gân: Viêm gân hiếm xảy ra. Phần lớn thường xảy ra ở gân gót chân (Achille) và có thể dẫn đến đứt gân. Viêm gân và đứt gân, đôi khi xảy ra song song, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ khi bắt đầu điều trị với levofloxacin và đã được báo cáo lên đến vài tháng sau khi ngưng điều trị. Nguy cơ viêm gân và đứt gân tăng ở bệnh nhân trên 60 tuổi, ở bệnh nhân dùng liều 1000 mg/ngày và ở những bệnh nhân đang sử dụng corticoid. Nên điều chỉnh liều hằng ngày ở bệnh nhân lớn tuổi dựa vào độ thanh thải creatinin *(xem phần Liều dùng)*. Cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này nếu kể toa levofloxacin. Tất cả bệnh nhân nên tham vấn ý kiến bác sỹ nếu có những triệu chứng của viêm gân. Nếu nghi ngờ viêm gân, phải lập tức ngừng điều trị với levofloxacin và có biện pháp xử trí thích hợp (ví dụ như không cử động) *(xem phần Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn)*.
- Vi khuẩn *S. aureus* kháng methicillin (MRSA) rất có khả năng kháng đồng thời fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin. Vì vậy levofloxacin không được khuyến cáo để điều trị các bệnh nhiễm khuẩn do hoặc nghi ngờ do MRSA trừ khi kết quả xét nghiệm xác nhận tính nhạy cảm của vi khuẩn với levofloxacin (và thường khuyến cáo ở các thuốc kháng khuẩn điều trị nhiễm khuẩn MRSA được xem là không phù hợp).
- Levofloxacin có thể được sử dụng trong điều trị viêm xoang cấp tính và đợt cấp của viêm phế quản mạn tính khi các bệnh nhiễm khuẩn này đã được chẩn đoán đầy đủ.
- *E. coli* kháng với fluoroquinolon - tác nhân gây bệnh thường gặp nhất liên quan đến nhiễm trùng đường tiết niệu. Bác sỹ điều trị nên chú ý đến tỷ lệ kháng của từng địa phương của *E. coli* với fluoroquinolon.
- Bệnh than lây qua đường hô hấp: Việc sử dụng thuốc ở người dựa trên dữ liệu về sự nhạy cảm *in vitro* của *Bacillus anthracis* và dữ liệu thử nghiệm trên động vật cùng với các dữ liệu giới hạn trên người. Bác sỹ điều trị nên tham khảo các tài liệu của quốc gia và/hoặc quốc tế liên quan đến việc điều trị bệnh than.
- Tiêu chảy liên quan *Clostridium difficile:* Tiêu chảy, đặc biệt là tiêu chảy nặng, kéo dài và/hoặc có máu, xảy ra trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin (bao gồm cả một vài tuần sau khi điều trị), có thể là triệu chứng của bệnh tiêu chảy liên quan *Clostridium difficile* (CDAD). CDAD có mức độ từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, dạng nặng nhất là viêm đại tràng giả mạc *(xem phần Tác dụng không mong muốn)*. Vì thế, cần xem xét chẩn đoán CDAD ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nặng trong hoặc sau khi điều trị với levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc đã xác định CDAD, nên lập tức ngừng levofloxacin và kịp thời có biện pháp xử trí thích hợp. Chống chỉ định dùng thuốc làm giảm nhu động ruột trong trường hợp này.
- Bệnh nhân có bẩm chất co giật: Quinolon có thể làm giảm ngưỡng co giật và có thể gây co giật. Levofloxacin được chống chỉ định ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh động kinh *(xem phần Chống chỉ định)*, giống với các quinolon khác, nên sử dụng levofloxacin hết sức thận trọng ở những bệnh nhân có bẩm chất co giật hoặc điều trị đồng thời với các hoạt chất làm giảm ngưỡng co giật trên não, như theophyllin *(xem phần Tương tác thuốc)*. Trong trường hợp động kinh co giật, nên ngưng điều trị với levofloxacin.
- Bệnh nhân thiếu men glucose-6-phosphat dehydrogenase (G_6PD): Bệnh nhân thiếu hụt hoặc thiếu thực sự men G_6PD có thể dễ bị phản ứng tan máu khi điều trị bằng thuốc kháng khuẩn quinolon. Do đó, nếu sử dụng levofloxacin ở những bệnh nhân này, cần theo dõi sự xuất hiện tan máu.
- Bệnh nhân suy thận: Vì levofloxacin được bài tiết chủ yếu qua thận, nên cần phải điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận *(xem phần Liều dùng)*.
- Phản ứng quá mẫn: Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn cảm nghiêm trọng có thể gây tử vong (như phù mạch dẫn đến sốc phản vệ), đôi khi xảy ra sau khi dùng liều ban đầu *(xem phần Tác dụng không mong muốn)*. Bệnh nhân nên ngừng điều trị ngay lập tức và liên hệ với bác sỹ điều trị để có biện pháp xử trí thích hợp.
- Phản ứng bọng nước nặng: Các trường hợp phản ứng da bọng nước toàn thân nặng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo với levofloxacin *(xem phần Tác dụng không mong muốn)*. Bệnh nhân nên liên hệ với bác sỹ ngay lập tức nếu xảy ra phản ứng ở da và/hoặc niêm mạc.
- Rối loạn chuyển hóa: Cũng như với các quinolon khác, levofloxacin có thể gây rối loạn chuyển hóa đường, bao gồm tăng và hạ đường huyết, thường xảy ra ở các bệnh nhân đái tháo đường sử dụng levofloxacin đồng thời với một thuốc uống hạ đường huyết (như glibenclamid) hoặc với insulin. Các trường hợp hôn mê do hạ đường huyết đã được báo cáo. Ở những bệnh nhân đái tháo đường, cần theo dõi cẩn thận nồng độ glucose máu *(xem phần Tác dụng không mong muốn)*.
- Sự ngăn ngừa nhạy cảm với ánh sáng: Đã có báo cáo levofloxacin nhạy cảm với ánh sáng. Khuyến cáo bệnh nhân không nên tiếp xúc với ánh nắng mạnh hoặc với tia UV nhân tạo (như đèn tử ngoại, phòng tắm nắng) khi không cần thiết trong khi điều trị và trong 48 giờ sau khi ngừng điều trị để ngăn ngừa nhạy cảm với ánh sáng.
- Bệnh nhân đang điều trị với thuốc đối kháng vitamin K: Do khả năng làm tăng thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị kết hợp levofloxacin với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ như warfarin), cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân dùng đồng thời hai thuốc này *(xem phần Tương tác thuốc)*.
- Phản ứng loạn tâm thần: Phản ứng loạn tâm thần đã được báo cáo ở những bệnh nhân quinolon, kể cả levofloxacin. Trong các trường hợp rất hiếm, đôi khi dẫn đến ý định tự tử và hành vi tự gây hại bản thân, xảy ra sau khi chỉ dùng một liều duy nhất levofloxacin *(xem phần Tác dụng không mong muốn)*. Trong trường hợp bệnh nhân có những phản ứng này, nên ngưng dùng levofloxacin và dùng các biện pháp xử trí thích hợp. Cần thận trọng dùng levofloxacin ở những bệnh nhân tâm thần hoặc ở những bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.
- Kéo dài khoảng QT: Thận trọng khi sử dụng các fluoroquinolon bao gồm levofloxacin ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT như:
+ Hội chứng kéo dài QT bẩm sinh.
+ Sử dụng đồng thời các loại thuốc làm kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).
+ Mất cân bằng điện giải (ví dụ hạ kali máu, hạ magnesi máu).
+ Bệnh tim mạch (như suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm).

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm với thuốc làm kéo dài khoảng QT hơn. Vì vậy, cần thận trọng khi dùng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin.
- Bệnh thần kinh ngoại biên: Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên và bệnh thần kinh vận động ngoại biên đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có thể nhanh chóng khởi phát. Nên ngưng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân có các triệu chứng của bệnh thần kinh để ngăn chặn sự tiến triển của bệnh thần kinh không hồi phục.
- Rối loạn gan mật: Các trường hợp hoại tử gan dẫn đến suy gan thậm chí gây tử vong đã được báo cáo với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh lý sẵn có nghiêm trọng như nhiễm trùng huyết. Bệnh nhân nên ngưng điều trị và liên hệ với bác sỹ nếu có dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan tiến triển như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc đau bụng.
- Đợt cấp của bệnh nhược cơ: Fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, có tác dụng phong bế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm yếu cơ ở bệnh nhân có bệnh nhược cơ. Đã có báo cáo phản ứng có hại nghiêm trọng, bao gồm tử vong và yêu cầu hỗ trợ hô hấp, có liên quan đến sử dụng fluoroquinolon ở bệnh nhân có bệnh nhược cơ. Levofloxacin không được khuyến cáo ở những bệnh nhân có tiền sử của bệnh nhược cơ.
- Rối loạn thị lực: Nếu thị lực trở nên suy giảm hoặc có bất kỳ tác dụng phụ trên mắt, cần tham vấn chuyên gia về mắt ngay lập tức.
- Bội nhiễm: Việc sử dụng levofloxacin, đặc biệt nếu kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức của các vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu xảy ra bội nhiễm trong khi điều trị, cần dùng các biện pháp xử trí thích hợp.
- Ảnh hưởng kết quả các xét nghiệm:
+ Ở những bệnh nhân điều trị với levofloxacin, có thể cho kết quả dương tính giả với xét nghiệm xác định chất gây nghiện trong nước tiểu. Cần xác định chất gây nghiện bằng phương pháp tích cực hơn.
+ Levofloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* và do đó, có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.
- Thuốc có chứa màu Erythrosin lake và màu Quinolin yellow lake, có thể gây các phản ứng dị ứng.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:
- **Thời kỳ mang thai**:
Còn giới hạn dữ liệu từ việc sử dụng levofloxacin ở phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Tuy nhiên, chưa có dữ liệu nghiên cứu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolon có nguy cơ gây thoái hóa sụn ở khớp chịu trọng lực, levofloxacin không được sử dụng ở phụ nữ mang thai.
- **Thời kỳ cho con bú**:
Chống chỉ định Dovocin 500 mg ở phụ nữ cho con bú. Không có đủ thông tin về sự bài tiết của levofloxacin qua sữa mẹ; tuy nhiên, các fluoroquinolon khác có bài tiết qua sữa mẹ. Chưa có dữ liệu nghiên cứu trên người và do dữ liệu thực nghiệm cho thấy fluoroquinolon có nguy cơ gây thoái hóa sụn ở khớp chịu trọng lực, levofloxacin không được sử dụng ở phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:
Một số tác dụng không mong muốn (như chóng mặt/hoa mắt, buồn ngủ, rối loạn thị giác) có thể làm giảm khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân, do đó có nguy cơ ảnh hưởng đến những trường hợp cần sự tập trung (như lái xe hay vận hành máy móc). Cần thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC:
Tương tác của thuốc:
<u>Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với Dovocin 500 mg:</u>
- Muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, didanosin:
Sự hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi dùng đồng thời với các muối sắt, thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, didanosin (chỉ đối với didanosin mà thành phần có chứa nhôm hoặc magnesi trong chất đệm). Dùng đồng thời fluoroquinolon với thuốc đa vitamin có chứa kẽm bằng đường uống có thể làm giảm sự hấp thu. Không nên dùng chế phẩm có chứa cation hóa trị hai hoặc hóa trị ba như muối sắt, muối kẽm hoặc thuốc kháng acid có chứa magnesi hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ đối với didanosin mà thành phần có chứa nhôm hoặc magnesi trong chất đệm) trước hoặc sau khi dùng Dovocin 500 mg 2 giờ. Các muối calci ít có tác động trên sự hấp thu levofloxacin đường uống.
- Sucralfat:
Sinh khả dụng của thuốc Dovocin 500 mg giảm đáng kể khi uống cùng với sucralfat. Nếu bệnh nhân cần dùng cả sucralfat và Dovocin 500 mg, nên uống sucralfat cách 2 giờ sau khi dùng Dovocin 500 mg.
- Theophyllin, fenbufen hoặc thuốc chống viêm non steroid:
Không có tương tác dược động học của levofloxacin với theophyllin trong nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, ngưỡng co giật ở não có thể giảm đáng kể khi dùng đồng thời các quinolon với theophyllin, thuốc chống viêm non steroid hoặc các tác nhân khác làm giảm ngưỡng co giật.
Khi có mặt fenbufen, nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13 % so với khi sử dụng levofloxacin đơn độc.
- Probenecid và cimetidin:
Probenecid và cimetidin ảnh hưởng đáng kể đến sự đào thải levofloxacin. Độ thanh thải creatinin ở thận của levofloxacin giảm bởi cimetidin (24 %) và probenecid (34 %). Điều này là do cả hai loại thuốc có khả năng ngăn chặn sự bài tiết levofloxacin ở ống thận. Tuy nhiên, ở các liều thử nghiệm trong nghiên cứu, các sự khác biệt về dược động học có ý nghĩa thống kê thì lại gần như không liên quan lâm sàng.
Cần thận trọng dùng đồng thời levofloxacin với các thuốc có ảnh hưởng đến sự bài tiết ở ống thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt là ở những bệnh nhân suy thận.
- Thông tin liên quan khác:
Nghiên cứu dược lý lâm sàng cho thấy dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng khi dùng levofloxacin cùng với các thuốc sau: Calci carbonat, digoxin, glibenclamid, ranitidin.
<u>Ảnh hưởng của Dovocin 500 mg đối với các thuốc khác:</u>
- Ciclosporin: Thời gian bán thải của ciclosporin tăng 33 % khi dùng đồng thời với levofloxacin.
- Thuốc đối kháng vitamin K: Làm tăng thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở những bệnh nhân được điều trị với levofloxacin kết hợp với thuốc đối kháng vitamin K (như warfarin), do đó cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân dùng đồng thời hai thuốc này.
- Thuốc kéo dài khoảng QT: Levofloxacin cũng như các fluoroquinolon khác, nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc làm kéo dài khoảng QT (như thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).
- Thông tin liên quan khác: Trong một nghiên cứu tương tác dược động học, levofloxacin không ảnh hưởng đến dược động học của theophyllin (là một chất nền của CYP1A2), cho thấy rằng levofloxacin không phải là một chất ức chế CYP1A2.
<u>Các tương tác khác:</u>
- Thức ăn: Không có tương tác lâm sàng liên quan với thức ăn. Do đó, có thể dùng viên Dovocin 500 mg có hay không có thức ăn.

Tương kỵ của thuốc:
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:
Tần suất được xác định theo quy ước sau đây: *Rất thường gặp* (ADR ≥ 1/10), *thường gặp* (1/100 ≤ ADR < 1/10), *ít gặp* (1/1000 ≤ ADR < 1/100), *hiếm gặp* (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), *rất hiếm gặp* (ADR < 1/10000), *không rõ* (không thể được ước tính từ dữ liệu có sẵn).
Trong mỗi nhóm tần suất, tác dụng không mong muốn được thể hiện theo mức độ giảm dần.
Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất	Các phản ứng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng	*Ít gặp*	Nhiễm nấm bao gồm nhiễm *Candida*, kháng mầm bệnh.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	*Ít gặp*	Giảm bạch cầu, giảm bạch cầu ưa eosin.
	Hiếm gặp	Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu trung tính.
	Không rõ	Giảm huyết cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu tan máu.
Rối loạn hệ miễn dịch	*Hiếm gặp*	Phù mạch, quá mẫn.
	Không rõ	Sốc phản vệ, sốc dạng phản vệ.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	*Ít gặp*	Biếng ăn.
	Hiếm gặp	Hạ đường huyết đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường.
	Không rõ	Tăng đường huyết, hôn mê do hạ đường huyết.
Rối loạn tâm thần	*Thường gặp*	Mất ngủ.
	Ít gặp	Lo lắng, trạng thái lú lẫn, căng thẳng.
	Hiếm gặp	Phản ứng tâm thần (như ảo giác, hoang tưởng), trầm cảm, kích động, giấc mơ bất thường, ác mộng.
	Không rõ	Rối loạn tâm thần với hành vi tự gây hại bản thân gồm ý định tự tử hoặc cố gắng tự tử.
Rối loạn hệ thần kinh	*Thường gặp*	Đau đầu, chóng mặt.
	Ít gặp	Buồn ngủ, run, rối loạn vị giác.
	Hiếm gặp	Co giật, dị cảm.
	Không rõ	Bệnh thần kinh cảm giác ngoại biên, bệnh thần kinh vận động ngoại biên, rối loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác, rối loạn vận động, rối loạn ngoại tháp, mất vị giác, bất tỉnh, tăng áp lực nội sọ lành tính.
Rối loạn về mắt	*Hiếm gặp*	Rối loạn thị giác như nhìn mờ.
	Không rõ	Mất thị lực thoáng qua.
Rối loạn tai và tai trong	*Ít gặp*	Chóng mặt.
	Hiếm gặp	Mất thính giác.
	Không rõ	Ù tai, khiếm thính.
Rối loạn tim mạch	*Hiếm gặp*	Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.
	Không rõ	Nhịp nhanh thất có thể dẫn đến ngưng tim, loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (chủ yếu ở những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT), kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ.
Rối loạn mạch máu	*Hiếm gặp*	Hạ huyết áp.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	*Ít gặp*	Khó thở.
	Không rõ	Co thắt phế quản, viêm phổi dị ứng.
Rối loạn tiêu hóa	*Thường gặp*	Tiêu chảy, nôn, buồn nôn.
	Ít gặp	Đau bụng, chứng khó tiêu, đầy hơi, táo bón.
	Không rõ	Tiêu chảy – xuất huyết trong đó rất hiếm trường hợp có dấu hiệu viêm ruột, bao gồm viêm đại tràng giả mạc, viêm tụy.
Rối loạn gan mật	*Thường gặp*	Tăng men gan (ALT/AST, phosphatase kiềm, GGT).
	Ít gặp	Tăng bilirubin trong máu.
	Không rõ	Vàng da và tổn thương gan nặng, bao gồm các trường hợp suy gan cấp tính gây tử vong, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh lý sẵn có nghiêm trọng, viêm gan.
Rối loạn da và mô dưới da	*Ít gặp*	Phát ban, ngứa, mày đay, tăng tiết mồ hôi.
	Không rõ	Hoại tử biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phản ứng nhạy cảm ánh sáng, bệnh viêm mạch máu quá mẫn, viêm miệng.
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	*Ít gặp*	Đau khớp, đau cơ.
	Hiếm gặp	Rối loạn gân bao gồm viêm gân (như gân Achille), yếu cơ có thể dẫn đến bệnh nhược cơ.
	Không rõ	Tiêu cơ vân, đứt gân (như gân Achille), đứt dây chằng, đứt cơ, viêm khớp.
Rối loạn thận và tiết niệu	*Ít gặp*	Tăng creatinin máu.
	Hiếm gặp	Suy thận cấp (do viêm thận kẽ).
Rối loạn chung và đường dùng	*Ít gặp*	Suy nhược.
	Hiếm gặp	Sốt.
	Không rõ	Đau (bao gồm đau lưng, ngực và tứ chi).

Luư ý:
- Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, phản ứng da và niêm mạc đôi khi có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên.
- Tác dụng không mong muốn khác có liên quan đến việc dùng fluoroquinolon: Các đợt rối loạn chuyển hóa ở bệnh nhân có rối loạn này.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:
Cần ngừng levofloxacin trong các trường hợp: Bắt đầu có các biểu hiện ban đa hoặc bất kỳ dấu hiệu nào của phản ứng quá mẫn hay của phản ứng bất lợi trên thần kinh trung ương. Cần giám sát bệnh nhân để phát hiện viêm đại tràng giả mạc và có các biện pháp xử trí thích hợp khi xuất hiện tiêu 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.
Cần ngưng levofloxacin khi xuất hiện các triệu chứng của rối loạn thần kinh ngoại biên, bệnh nhân cần được điều trị thay thế bằng một loại thuốc kháng khuẩn không thuộc nhóm fluoroquinolon, trừ khi lợi ích của việc tiếp tục dùng thuốc vượt trội hơn nguy cơ.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:
Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:
Theo các nghiên cứu độc tính ở động vật hoặc các nghiên cứu dược lý lâm sàng thực hiện với liều cao hơn liều điều trị, những dấu hiệu quan trọng nhất sau dùng quá liều cấp tính của levofloxacin là các triệu chứng thần kinh trung ương như nhầm lẫn, chóng mặt, suy giảm ý thức và các cơn co giật, tăng khoảng QT cùng như các phản ứng đường tiêu hóa như buồn nôn và loét niêm mạc.
Phản ứng thần kinh trung ương bao gồm tình trạng lú lẫn, co giật, ảo giác và run đã được báo cáo.
Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:
Trong trường hợp quá liều, cần điều trị triệu chứng. Cần theo dõi điện tâm đồ vì có khả năng kéo dài khoảng QT. Thuốc kháng acid có thể được sử dụng để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Thẩm phân máu bao gồm thẩm phân phúc mạc và CAPD không có hiệu quả trong việc thải trừ levofloxacin khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:
Nhóm dược lý: Kháng sinh nhóm quinolon (phân nhóm fluoroquinolon).
Mã ATC: J01MA12.
Levofloxacin là một kháng sinh tổng hợp có phổ rộng thuộc nhóm quinolon (dẫn chất của 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. Levofloxacin là đồng phân S-(-)-isome của ofloxacin, có tác dụng diệt khuẩn mạnh gấp