

57/90_{bs1}

Label on the outer packings

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 26/5/15

Thuốc bán theo đơn
FLOXAVAL - Levofloxacin hemihydrate
Hộp 1x10 viên nén bao phim - SDK:
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa
levofloxacin hemihydrate tương đương 500 mg
Đường dùng: uống.
Số lô SX, HD: Xem "Lot No.",
"Mfg. date" và "Exp. date" trên bao bì gốc.
Bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong
bao bì gốc.
CHỈ ĐỊNH: CHỐNG CHỈ ĐỊNH: CÁCH DÙNG VÀ CÁC
THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn
sử dụng.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
BỀ THUỐC TRẦN XA TÂM TÂY TRÈ EM.
Cơ sở sản xuất: Delorbis Pharmaceuticals Ltd,
17 Athinon Street, Ergates Industrial Area,
2643 Ergates, P.O. Box 28629, 2081 Lefkosia,
Síp.
Cơ sở nhập khẩu:
Xuất xứ: Síp.

To be taken as directed by the physician.
Prescription refill:
Information for use and dosage:
Keep out of the sight and reach of children.
BEFORE WHILE AFTER NO AFFECT
MOR NOON NIGHT DURATION
1

Lot No:
Mfg date:
Exp date:

FLOXAVAL 500mg

film-coated tablets

Levofloxacin

Cyprus M.A. No: 21387

10 Tablets

FLOXAVAL 500mg

film-coated tablets

Levofloxacin

For oral administration

Each film-coated tablet contains Levofloxacin hemihydrate
equivalent to 500mg Levofloxacin

DELORBIS

Manufacturer:
Delorbis Pharmaceuticals Ltd,
17 Athinon Street, Ergates Industrial Area, 2643 Ergates,
P.O. Box 28629, 2081 Lefkosia, Cyprus, European Union.



90%

Label on the immediate packings

Lot No.:

500mg FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg
tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets
Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin
DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS
500mg FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg
tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets
Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin
DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS
500mg FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg
tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets
Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin
DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS
500mg FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg	FLOXAVAL 500mg
tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets	film-coated tablets
Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin	Levofloxacin
DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS	DELOBIS - CYPRUS

100%

Vietnam sticker label

Rx Thuốc bán theo đơn
FLOXAVAL – Levofloxacin hemihydrat
Hộp 1x10 viên nén bao phim - **SDK:**
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa
levofloxacin hemihydrat tương đương 500 mg
levofloxacin
Đường dùng: uống.
Số lô SX, NSX, HD: Xem "Lot No.",
"Mfg. date" và "Exp. date." trên bao bì gốc.
Bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong
bao bì gốc.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC
THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn
sử dụng.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẮM TAY TRẺ EM.
Cơ sở sản xuất: Delorbis Pharmaceuticals Ltd,
17 Athinon Street, Ergates Industrial Area,
2643 Ergates, P.O. Box 28629, 2081 Lefkosia,
Síp.
Cơ sở nhập khẩu:
Xuất xứ: Síp.

100%

Rx Thuốc bán theo đơn
FLOXAVAL – Levofloxacin hemihydrat
Hộp 1x10 viên nén bao phim - **SDK:**
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa
levofloxacin hemihydrat tương đương 500 mg
levofloxacin
Đường dùng: uống.
Số lô SX, NSX, HD: Xem "Lot No.",
"Mfg. date" và "Exp. date." trên bao bì gốc.
Bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, trong
bao bì gốc.
CHỈ ĐỊNH, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG VÀ CÁC
THÔNG TIN KHÁC: Xin đọc trong tờ hướng dẫn
sử dụng.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TẮM TAY TRẺ EM.
Cơ sở sản xuất: Delorbis Pharmaceuticals Ltd,
17 Athinon Street, Ergates Industrial Area,
2643 Ergates, P.O. Box 28629, 2081 Lefkosia,
Síp.
Cơ sở nhập khẩu:
Xuất xứ: Síp.

150%

FLOXAVAL 500

Levofloxacin 500 mg – Viên nén bao phim.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Mỗi viên nén bao phim chứa levofloxacin hemihydrat (512,46 mg) tương đương 500 mg levofloxacin.

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, Crospovidon, Copovidon, Keo Silic khan, Magiê stearat, Titanium dioxide (E171), Polydextrose, Hypromellose, Triacetin, Macrogol, Oxid sắt vàng (E172), Oxid sắt đỏ (E172).

DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC: Viên nén bao phim.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 vỉ x 10 viên nén bao phim.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

FLOXAVAL được chỉ định cho người lớn để điều trị các nhiễm khuẩn sau:

- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn
- Cơn cấp tính của viêm phế quản mạn tính.
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.

Đối với các nhiễm khuẩn đề cập trên, chỉ sử dụng FLOXAVAL khi các thuốc kháng khuẩn khác thường được khuyến cáo sử dụng điều trị ban đầu các nhiễm khuẩn này không còn phù hợp.

- Nhiễm khuẩn niệu có biến chứng và viêm bể thận, viêm tiền liệt tuyến mạn tính do vi khuẩn
- Viêm bàng quang không biến chứng
- Bệnh than đường hô hấp: Chứa trị và dự phòng sau phơi nhiễm.

FLOXAVAL cũng được dùng để hoàn tất đợt điều trị ở những bệnh nhân có cải thiện bệnh khi đã được điều trị lúc đầu bằng levofloxacin tiêm tĩnh mạch. Cần theo các hướng dẫn chính quy về việc sử dụng thuốc kháng sinh hợp lý.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

Dùng FLOXAVAL một hoặc hai lần/ngày. Liều lượng tùy thuộc vào loại và độ nặng của nhiễm khuẩn và sự nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh. FLOXAVAL cũng được dùng để hoàn tất đợt điều trị ở những bệnh nhân có cải thiện bệnh khi đã được điều trị lúc đầu bằng levofloxacin tiêm tĩnh mạch; xét trên phương diện dạng tiêm và dạng uống tương đương sinh học nên có thể dùng cùng liều lượng.

Liều lượng

Liều FLOXAVAL khuyến dùng có thể đưa ra như sau:

Chỉ định	Phác đồ liều hàng ngày (tùy theo mức độ bệnh)	Thời gian điều trị
Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn	500 mg, 1 lần/ngày	10 -14 ngày
Cơn cấp tính của viêm phế quản mạn tính.	500 mg, 1 lần/ngày	7 – 10 ngày
Viêm phổi mắc phải cộng đồng.	500 mg, 1 hoặc 2 lần/ngày	7 - 14 ngày
Viêm bể thận	500 mg, 1 lần/ngày	7 – 10 ngày
Nhiễm khuẩn niệu có biến chứng	500 mg, 1 lần/ngày	7 - 14 ngày
Viêm bàng quang không biến chứng	250 mg, 1 lần/ngày	3 ngày
Viêm tiền liệt tuyến mạn tính do vi khuẩn	500 mg, 1 lần/ngày	28 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng	500 mg, 1 hoặc 2 lần/ngày	7 - 14 ngày
Bệnh than đường hô hấp	500 mg, 1 lần/ngày	8 tuần

Nhóm nghiên cứu đặc thù

Suy chức năng thận (độ thanh thải creatinin $\leq$ 50ml/phút)

	Phác đồ liều		
	250 mg/24 giờ	500 mg/24 giờ	500 mg/12 giờ
	Liều đầu tiên: 250 mg	Liều đầu tiên: 500 mg	Liều đầu tiên: 500 mg
Độ thanh thải creatinin			
50-20 ml/phút	Sau đó: 125 mg /24 giờ	Sau đó: 250 mg /24 giờ	Sau đó: 250 mg /12 giờ
19-10 ml/phút	Sau đó: 125 mg /48 giờ	Sau đó: 125 mg /24 giờ	Sau đó: 125 mg /12 giờ
<10 ml/phút (kể cả thẩm tách máu và thẩm phân phúc mạc di động liên tục ¹)	Sau đó: 125 mg /48 giờ	Sau đó: 125 mg /24 giờ	Sau đó: 125 mg /24 giờ

¹ Không cần thêm liều sau khi thẩm tách máu hoặc thẩm phân phúc mạc lưu động liên tục (CADP).

Suy chức năng gan

Không cần điều chỉnh liều vì levofloxacin không chuyển hóa ở gan, và thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi, trừ trường hợp bị suy thận.

Bệnh nhân nhi

Không chỉ định Floxaval cho trẻ em và thiếu niên.

Cách dùng

Viên nén Floxaval nên được nuốt với lượng nước vừa đủ và không nhai. Có thể phân chia viên thuốc theo đường vạch thành liều thích hợp. Có thể uống thuốc trong bữa ăn hoặc giữa hai bữa ăn. Tuy nhiên nên uống Floxaval ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi dùng các chất muối sắt, kẽm, các chất kháng acid chứa magiê hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ công thức didanosin phối hợp các chất chứa nhôm hoặc magiê), và sucralfat, vì các chất này có thể làm giảm sự hấp thu Floxaval.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không được sử dụng Floxaval trong các trường hợp sau:

- Bệnh nhân quá mẫn với levofloxacin hoặc các quinolone khác hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân bị động kinh
- Bệnh nhân có tiền rối loạn gân liên quan đến việc dùng fluoroquinolone.
- Trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.
- Phụ nữ có thai
- Phụ nữ đang nuôi con bú.
- Bệnh nhân thiếu hụt G6PD.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI SỬ DỤNG THUỐC

S. aureus đã kháng meticillin (MRSA) rất có khả năng cũng đồng kháng với fluoroquinolon, kể cả levofloxacin. Do đó khuyến cáo không dùng levofloxacin điều trị các nhiễm khuẩn đã biết hoặc nghi ngờ do MRSA trừ khi kết quả cận lâm sàng đã xác định tính nhạy cảm của vi khuẩn đối với levofloxacin (và khi các thuốc kháng khuẩn khác thường được khuyến cáo sử dụng điều trị ban đầu các nhiễm khuẩn MRSA không còn phù hợp). Có thể dùng levofloxacin để điều trị viêm xoang cấp do vi khuẩn và cơn cấp tính của viêm phế quản mạn tính khi đã chẩn đoán xác định có nhiễm khuẩn. Mức độ kháng fluoroquinolon của E.coli – tác nhân gây bệnh thường gặp nhất liên quan đến nhiễm khuẩn niệu – khác nhau tùy vùng địa lý lãnh thổ, nên lưu ý tỷ lệ kháng nhóm fluoroquinolon của E. Coli tại Việt Nam. Bệnh than đường hô hấp: Tài liệu liên quan đến điều trị cho người còn hạn chế và chủ yếu dựa vào dữ liệu thử nhạy cảm Bacillus anthracis in vitro trên động vật.

Viêm gân và rách gân

Viêm gân hiếm khi xảy ra. Thường liên quan đến gân Achilles và có thể gây rách gân. Viêm gân và rách gân, đôi khi ở cả 2 bên, có thể xảy ra trong vòng 48 giờ từ khi bắt đầu điều trị bằng levofloxacin và đã có báo cáo gặp phải vài tháng sau khi ngưng điều trị. Nguy cơ viêm gân và rách gân gia tăng ở bệnh nhân trên 60 tuổi, những bệnh nhân dùng liều hàng ngày đến 1000 mg và ở các bệnh nhân dùng corticoid. Nên điều chỉnh liều dùng hàng ngày ở người cao tuổi dựa trên độ thanh thải creatinin. Vì vậy cần giám sát chặt chẽ các bệnh nhân này khi họ được chỉ định dùng Floxaval. Bệnh nhân nên tham vấn với bác sỹ của mình nếu đã từng bị các triệu chứng viêm gân. Nếu nghi ngờ bị viêm gân, phải ngưng ngay việc điều trị bằng Floxaval, và tiến hành phương pháp điều trị thích hợp cho gân bị tổn thương (ví dụ: cố định).

Bệnh liên quan đến Clostridium difficile

Tiêu chảy, đặc biệt trầm trọng, dai dẳng và/hoặc có lẫn máu trong lúc hoặc sau khi điều trị bằng Floxaval (kể cả sau vài tuần điều trị), có thể là triệu chứng bệnh liên quan đến Clostridium difficile (CDAD). Độ nặng của CDAD có thể từ nhẹ đến đe dọa tính mạng, biểu hiện trầm trọng nhất là viêm kết tràng giả mạc. Vì vậy cần lưu ý hướng chẩn đoán này ở những bệnh nhân bị tiêu chảy nặng trong lúc hoặc sau khi điều trị bằng levofloxacin. Nếu nghi ngờ hoặc xác định bị CDAD, phải lập tức ngưng dùng levofloxacin và tiến hành ngay việc điều trị thích hợp. Trong tình huống lâm sàng này, chống chỉ định dùng thuốc ức chế nhu động.

Bệnh nhân có nguy cơ động kinh

Quinolon có thể làm hạ ngưỡng co giật và kích ứng cơn động kinh. Chống chỉ định Floxaval cho những bệnh nhân có tiền sử động kinh và cũng như các quinolone khác phải thận trọng khi dùng ở những bệnh nhân có nguy cơ động kinh hoặc điều trị đồng thời với thuốc hạ ngưỡng xuất hiện cơn động kinh, như theophylline. Trong trường hợp các cơn động kinh co giật, nên ngưng việc điều trị bằng levofloxacin.

Bệnh nhân suy giảm men G-6-phosphat dehydrogenase

Bệnh nhân bị tiềm ẩn hoặc có biểu hiện thiếu hụt về hoạt động của men G-6-phosphat dehydrogenase dễ bị phản ứng tán huyết khi điều trị bằng thuốc thuộc nhóm quinolon. Do đó, khi dùng levofloxacin cho các bệnh nhân này, nên theo dõi khả năng xuất hiện sự tán huyết.

Bệnh nhân suy thận

Do levofloxacin bài tiết chủ yếu qua thận, nên điều chỉnh liều lượng Floxaval ở bệnh nhân suy thận.

Phản ứng quá mẫn

Levofloxacin có thể gây ra các phản ứng quá mẫn nặng có khả năng gây tử vong (như phù nề đến sốc phản vệ), đôi khi ngay sau liều đầu tiên. Phải ngưng dùng thuốc ngay và liên hệ với bác sỹ đã kê toa hoặc khoa cấp cứu.



để tiến hành các biện pháp cấp cứu thích hợp.

Phản ứng da nổi bóng nước nghiêm trọng

Những trường hợp phản ứng da nổi bóng nước nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo gặp phải khi dùng levofloxacin. Khuyến cáo bệnh nhân nên liên hệ với bác sĩ của mình ngay, trước khi tiếp tục dùng thuốc nếu gặp phải các phản ứng ở da và/hoặc niêm mạc.

Rối loạn đường huyết

Cũng như các quinolon khác, rối loạn đường huyết, kể cả hạ và tăng đường huyết đã có báo cáo gặp phải, thường ở những bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị đồng thời với một thuốc hạ đường huyết uống (như glibenclamide) hoặc với insulin. Trường hợp hôn mê do hạ đường huyết đã có báo cáo gặp phải. Khuyến cáo nên theo dõi chặt chẽ đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường.

Phòng ngừa nhạy cảm với ánh sáng

Nhạy cảm với ánh sáng đã có báo cáo gặp phải với levofloxacin. Các bệnh nhân được khuyến không nên phơi nắng không cần thiết dưới ánh nắng gắt hoặc tia cực tím nhân tạo (ví dụ: đèn tia nắng, khoang tắm nắng nhân tạo) để ngừa nhạy cảm với ánh sáng.

Bệnh nhân điều trị với chất đối kháng vitamin K

Do có thể gia tăng các trị số đông máu (PT/INR) và/hoặc gây chảy máu ở bệnh nhân điều trị bằng Floxaval đồng thời với chất đối kháng vitamin K (ví dụ: warfarin), cần theo dõi các trị số đông máu khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Phản ứng tâm thần

Đã có báo cáo về phản ứng tâm thần ở những bệnh nhân dùng quinolon, kể cả levofloxacin. Trong trường hợp rất hiếm, các phản ứng này tiến triển đến ý nghĩ tự sát và hành vi tự gây thương tích – đôi khi chỉ sau một liều đơn levofloxacin. Khi gặp phải trường hợp này, nên ngưng dùng levofloxacin và áp dụng các biện pháp thích hợp. Khuyến cáo nên thận trọng khi dùng levofloxacin ở những bệnh nhân tâm thần hoặc có tiền sử bệnh tâm thần.

Bệnh thần kinh ngoại vi

Đã có báo cáo gặp phải bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại vi và bệnh lý thần kinh vận động ngoại vi ở những bệnh nhân dùng fluoroquinolon, kể cả levofloxacin, có thể khởi phát nhanh chóng. Nên ngưng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân gặp phải các triệu chứng trong bệnh lý thần kinh để phòng tránh bệnh tiến triển đến tình trạng không hồi phục.

Rối loạn gan-mật

Trường hợp hoại tử gan đến suy gan đe dọa tính mạng đã được báo cáo gặp phải đối với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng, như nhiễm khuẩn huyết. Bệnh nhân được khuyến cáo nên ngưng điều trị và liên hệ với bác sĩ của mình nếu thấy các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh gan như biếng ăn, vàng da, nước tiểu đậm màu, bụng ngứa hoặc đau.

Đợt cấp bệnh nhược cơ

Fluoroquinolon, kể cả levofloxacin, có hoạt tính ức chế thần kinh cơ và có thể làm trầm trọng thêm tình trạng yếu cơ ở những bệnh nhân bị nhược cơ. Những phản ứng bất lợi nghiêm trọng được báo cáo sau khi lưu hành thuốc, bao gồm tử vong và cần đến hỗ trợ hô hấp có liên quan đến việc dùng fluoroquinolon ở các bệnh nhân bị nhược cơ. Khuyến cáo không dùng levofloxacin cho bệnh nhân đã biết có tiền sử bị nhược cơ nặng.

Rối loạn thị giác

Nếu thị giác bị suy giảm hoặc thấy có bất cứ tác dụng nào đến mắt, nên tham vấn với bác sĩ chuyên khoa mắt ngay.

Bội nhiễm

Dùng levofloxacin kéo dài có thể dẫn đến sự phát triển quá mức các vi khuẩn không nhạy cảm. Nếu bội nhiễm xảy ra trong khi điều trị, cần áp dụng những biện pháp thích hợp.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm cận lâm sàng

Việc xác định opiat trong nước tiểu ở các bệnh nhân điều trị bằng levofloxacin có thể cho kết quả dương tính giả. Trường hợp này có thể cần sử dụng đến phương pháp chuyên biệt hơn. Levofloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của *Mycobacterium tuberculosis* và, do đó có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.

Rối loạn tim

Nên thận trọng khi dùng fluoroquinolon, kể cả Levofloxacin, cho bệnh nhân đã biết có nguy cơ có khoảng QT dài, như:

- Hội chứng QT dài bẩm sinh
 - Dùng đồng thời với các thuốc đã biết kéo dài khoảng QT (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần)
 - Mất cân bằng điện giải chưa hồi phục (ví dụ: hạ kali huyết, hạ magiê huyết)
 - Bệnh tim (ví dụ: suy tim, nhồi máu cơ tim, nhịp tim chậm)
- Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với thuốc kéo dài khoảng QT. Do đó nên thận trọng khi dùng fluoroquinolon, bao gồm levofloxacin, ở nhóm bệnh nhân này.

SỬ DỤNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Những dữ liệu về việc sử dụng levofloxacin trên phụ nữ có thai còn hạn chế. Những nghiên cứu trên động vật không cho thấy thuốc gây độc tính sinh sản trực tiếp hoặc gián tiếp. Tuy nhiên, do thiếu dữ liệu nghiên cứu ở người và

do các dữ liệu thực nghiệm gợi ý fluoroquinolon có nguy cơ gây tổn hại sụn khớp chịu lực của cơ thể đang phát triển, do vậy không được dùng Floxaval cho phụ nữ có thai.

Nuôi con bú

Chống chỉ định Floxaval cho phụ nữ đang nuôi con bú. Chưa có đủ thông tin về việc levofloxacin tiết qua sữa mẹ, tuy nhiên, các fluoroquinolon khác có tiết qua sữa mẹ. Do thiếu dữ liệu nghiên cứu ở người và do các dữ liệu thực nghiệm gợi ý fluoroquinolon có nguy cơ gây tổn hại sụn khớp chịu lực của cơ thể đang phát triển, do vậy không được dùng Floxaval cho phụ nữ đang nuôi con bú.

Khả năng sinh sản

Levofloxacin không làm giảm khả năng sinh sản ở chuột cống.

TÁC DỤNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Một số tác dụng không mong muốn (như choáng váng/chóng mặt, ngù gà, rối loạn thị giác) có thể làm giảm khả năng tập trung và phản xạ, do đó có thể gây nguy hiểm khi lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên Floxaval

Muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magiê hoặc nhôm, didanosin:

Sự hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi dùng viên nén Floxaval đồng thời với các muối sắt hoặc thuốc kháng acid chứa magiê hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ có công thức didanosin có phối hợp với nhôm hoặc magiê). Dùng đồng thời fluoroquinolon với đa sinh tố uống có chứa kẽm làm giảm hấp thu các sinh tố. Khuyến cáo không nên dùng các chế phẩm chứa cation hóa trị hai hoặc hóa trị ba như muối sắt, muối kẽm, thuốc kháng acid chứa magiê hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ có công thức didanosin có phối hợp với nhôm hoặc magiê) 2 giờ trước hoặc sau khi dùng viên nén Floxaval. Muối canxi ít ảnh hưởng đến sự hấp thu levofloxacin uống.

Sucralfat

Sinh khả dụng của viên nén levofloxacin giảm đáng kể khi dùng cùng với sucralfat. Nếu bệnh nhân phải dùng cả hai sucralfat và levofloxacin, tốt nhất nên dùng sucralfat 2 giờ sau khi dùng viên nén levofloxacin.

Theophyllin, fenbuten hoặc thuốc kháng viêm không steroid tương tự

Người ta không thấy có sự tương tác về dược động học giữa levofloxacin và theophyllin trong các nghiên cứu lâm sàng, tuy nhiên có thấy ngưỡng động kinh hạ rõ rệt khi quinolon được dùng đồng thời với theophyllin, thuốc kháng viêm không steroid hoặc các thuốc gây hạ ngưỡng động kinh khác. Nồng độ levofloxacin trong máu khi dùng chung với fenbuten cao hơn khi dùng riêng biệt khoảng 13%.

Probenecid và cimetidin

Probenecid và cimetidin ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến sự thải trừ của levofloxacin. Độ thanh thải thận của levofloxacin bị giảm bởi cimetidin (24%) và probenecid (34%), vì cả hai thuốc này có khả năng ngăn chặn sự bài tiết levofloxacin qua ống thận.

Tuy nhiên, với liều sử dụng trong các nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về động học không chắc có liên quan về mặt lâm sàng.

Cần thận trọng khi dùng levofloxacin chung với các thuốc có ảnh hưởng đến sự bài tiết ở ống thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

Các thông tin liên quan khác

Các nghiên cứu dược lý lâm sàng cho thấy dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng khi dùng levofloxacin chung với các thuốc sau: canxi carbonat, digoxin, glibenclamid, ranitidin.

Ảnh hưởng của Floxaval trên các thuốc khác

Cyclosporin

Nửa đời thải trừ của cyclosporin tăng lên 33% khi dùng chung với levofloxacin.

Các chất đối kháng vitamin K

Do có thể gia tăng các trị số đông máu (PT/INR) và/hoặc gây chảy máu, đôi khi trầm trọng, ở bệnh nhân điều trị bằng Floxaval đồng thời với chất đối kháng vitamin K (ví dụ: warfarin), cần theo dõi các trị số đông máu khi sử dụng đồng thời các thuốc này.

Các thuốc đã biết kéo dài khoảng QT

Cũng như các fluoroquinolon khác, nên thận trọng khi dùng Levofloxacin ở những bệnh nhân đang dùng thuốc đã biết kéo dài khoảng QT (ví dụ: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm 3 vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần)

Các thông tin liên quan khác

Trong một nghiên cứu tương tác động học, levofloxacin không ảnh hưởng đến dược động học của theophyllin (là một chất tham dò CYP1A2) cho thấy levofloxacin không phải là chất ức chế CYP1A2.

Các dạng tương tác khác

Thức ăn

Không có tương tác lâm sàng với thức ăn, do đó có thể dùng Floxaval mà không cần chú ý đến thời điểm trước hoặc sau khi ăn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN (ADR)

Những thông tin đưa ra dưới đây dựa trên các dữ liệu của những nghiên cứu lâm sàng trên hơn 8.300 bệnh nhân và những nghiên cứu sau khi lưu hành thuốc trên diện rộng. Suất độ được xác định bằng cách sử dụng các quy ước sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$, $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), hiếm ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10000$), chưa rõ (không đánh giá được từ các dữ liệu hiện có).



Trong mỗi nhóm suất độ, tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ giảm dần

Hệ cơ quan	Phổ biến (≥1/100 to <1/10)	Không phổ biến (≥1/1,000 to <1/100)	Hiếm (≥1/10,000 to <1/1,000)	Chưa rõ (không đánh giá được từ các dữ liệu hiện có)
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm kể cả nhiễm Candida Kháng tác nhân gây bệnh		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết		Giảm bạch cầu Tăng bạch cầu ưa eosin	Giảm tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính	Giảm toàn thể huyết cầu Mất bạch cầu hạt Thiếu máu tán huyết
Rối loạn hệ miễn dịch			Phù mạch Tăng huyết áp	Sốc phản vệ ^a
Rối loạn hệ dinh dưỡng và chuyển hóa		Biếng ăn	Hạ đường huyết, đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường	Tăng đường huyết Hôn mê do hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Lo âu Trạng thái lẫn lộn Căng thẳng	Phản ứng tâm thần (như ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Kích động Mộng mị Ác mộng	Rối loạn tâm thần với các hành vi tự gây thương tích kể cả có ý nghĩ tự tử hoặc tự tử
Rối loạn hệ thần kinh	Nhức đầu Choáng váng	Buồn ngủ Run rẩy Loạn vị giác	Cơ giật Đi cảm	Bệnh thần kinh cảm giác ngoại vi Bệnh thần kinh cảm giác vận động ngoại vi Loạn khứu giác kể cả mất khứu giác Loạn vận động Rối loạn ngoại tháp Mất vị giác Bất tỉnh Tăng huyết áp nội sọ lạnh tính
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác như nhìn mờ	Mất thị lực thoáng qua
Rối loạn tai và mê đạo		Chóng mặt	Ù tai	Mất thính giác Suy giảm thính giác
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh Đánh trống ngực	Nhịp nhanh thất có thể dẫn đến ngưng tim Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (báo cáo chủ yếu ở bệnh nhân có nguy cơ kéo dài khoảng QT. Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ)
Rối loạn mạch			Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất		Khó thở		Có thất phế quản Viêm phổi dị ứng
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy, Buồn nôn, nôn	Đau bụng Khó tiêu Đầy hơi Táo bón		Tiêu chảy – có xuất huyết mà trong trường hợp rất hiếm có thể là dấu hiệu của viêm ruột, kể cả viêm ruột kết màng giả Viêm tụy
Rối loạn gan mật	Tăng men gan (AST/ALT, phosphatase kiềm, GGT)	Tăng bilirubin máu		Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng kể cả trường hợp suy gan cấp gây tử vong, chủ yếu ở những bệnh nhân có bệnh tiềm ẩn nặng Viêm gan

Rối loạn da và mô dưới da ^b		Phát ban Ngứa Tăng tiết mồ hôi Mây đay		Hoại tử biểu bì nhiễm độc Hội chứng Stevens-Johnson Hồng ban đa dạng Phản ứng nhạy cảm với ánh sáng Viêm mạch leucocytoclastic Viêm miêng
Rối loạn cơ xương và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Rối loạn gân kể cả viêm gân (như gân Achilles) Yếu cơ, có thể quan trọng ở bệnh nhân bị nhược cơ nặng	Tiêu cơ vân Đứt gân (như gân Achilles) Đứt dây chằng Đứt cơ Viêm khớp
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinin huyết	Suy thận cấp (ví dụ: do viêm thận mô kẽ)	
Rối loạn chung		Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau ở lưng, ngực và tứ chi)

a) Các phản ứng quá mẫn/phản vệ đôi khi xảy ra, ngay cả sau liều đầu tiên.
b) Các phản ứng da và niêm mạc đôi khi xảy ra, ngay cả sau liều đầu tiên.
Các tác dụng không mong muốn khác do dùng fluoroquinolone gồm:
Cơ sở rối loạn chuyển hóa porphyrin ở những bệnh nhân rối loạn porphyrin.
Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược trị liệu: Kháng sinh quinolone. Mã ATC: J01M A12

Levofloxacin là một chất kháng khuẩn nhóm fluoroquinolone tổng hợp và là đồng phân đối hình [(S)-enantiomer] của ofloxacin.

Cơ chế tác dụng

Cũng như fluoroquinolone khác, levofloxacin tác dụng trên phức hệ ADN - men tháo xoắn ADN và topoisomerase IV.

Mối quan hệ dược động/dược lực

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

Cơ chế đề kháng

Sự đề kháng levofloxacin mắc phải ở vi khuẩn diễn ra từng bước thông qua sự đột biến tại vị trí đích ở cả topoisomerase typ II, men tháo xoắn ADN và topoisomerase IV. Cơ chế đề kháng khác như tạo hàng rào chống thâm nhập (thường gặp ở *Pseudomonas aeruginosa*) và cơ chế bơm tống thuốc ra khỏi tế bào cũng có thể ảnh hưởng đến độ nhạy cảm của vi khuẩn với levofloxacin.

Người ta cũng nhận thấy có sự đề kháng chéo giữa levofloxacin và các fluoroquinolone khác. Do cơ chế tác dụng, nói chung không có đề kháng chéo giữa levofloxacin và các nhóm thuốc kháng khuẩn khác.

Ngưỡng nhạy cảm

EUCAST khuyến cáo ngưỡng MIC đối với levofloxacin như trình bày ở bảng, thử MIC (mg/L) sau, trong đó phân chia nhóm vi khuẩn nhạy cảm với nhóm nhạy cảm trung bình và nhóm nhạy cảm trung bình với nhóm đề kháng. Ngưỡng MIC trên lâm sàng theo EUCAST của levofloxacin (phiên bản 2.0, 2012-01-01):

Vi khuẩn	Nhạy cảm	Đề kháng
Enterobacteriaceae	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Pseudomonas</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l
<i>S. pneumoniae</i> ¹	≤ 2 mg/l	> 2 mg/l
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 1 mg/l ¹	> 2 mg/l
<i>H. influenzae</i> ^{2, 3}	≤ 1 mg/l ¹	> 1 mg/l
<i>M. catarrhalis</i> ³	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Ngưỡng nhạy cảm không liên quan đến loài ⁴	≤ 1 mg/l	> 2 mg/l



1. Ngưỡng nhạy cảm của levofloxacin liên quan đến liều điều trị cao.
2. Sự đề kháng fluoroquinolon ở mức thấp (MIC của ciprofloxacin là 0.12 – 0.5 mg/l) có thể xảy ra, nhưng không có bằng chứng cho thấy sự đề kháng này quan trọng trên lâm sàng trong nhiễm khuẩn đường hô hấp do *H. influenzae*.
3. Các chủng có giá trị MIC cao hơn ngưỡng nhạy cảm rất hiếm hoặc chưa có báo cáo. Việc xác định và kiểm tra tính nhạy cảm của kháng sinh trên bất kỳ chủng phân lập nào phải lặp đi lặp lại và nếu kết quả được xác định, chủng phân lập phải được gửi đến phòng thí nghiệm tham khảo. Cho đến khi có bằng chứng về đáp ứng lâm sàng của chủng phân lập có MIC cao hơn ngưỡng đề kháng hiện hành, mới được báo cáo là chủng đề kháng.
4. Ngưỡng nhạy cảm áp dụng cho một liều uống 500 mg x 1 đến 500 mg x 2 và một liều tiêm tĩnh mạch 500 mg x 1 đến 500 mg x 2

Tỷ lệ đề kháng thay đổi theo địa lý và thời gian đối với các loài đã chọn. Đặc biệt khi điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng cần kết hợp với thông tin địa phương về tỷ lệ kháng thuốc. Trường hợp cần thiết, nên tư vấn với chuyên gia khi mà tỷ lệ kháng thuốc này ở địa phương nghi đã xuất hiện ít nhất ở một vài chủng.

Các loài nhạy cảm phổ biến

Vị khuẩn hiếu khí gram dương

Bacillus anthracis
Staphylococcus aureus nhạy cảm meticillin
Staphylococcus saprophyticus
Streptococci, nhóm C và G
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Vị khuẩn hiếu khí gram âm

Eikenella corrodens
Haemophilus influenzae
Haemophilus para-influenzae
Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida
Proteus vulgaris
Providencia rettgeri

Vị khuẩn kỵ khí

Peptostreptococcus

Các loài khác

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia trachomatis
Legionella pneumophila
Mycoplasma pneumoniae
Mycoplasma hominis
Ureaplasma urealyticum

Những loài đề kháng mức phải cần quan tâm

Vị khuẩn hiếu khí gram dương

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus đề kháng meticillin[#]
Staphylococcus coagulase spp

Vị khuẩn hiếu khí gram âm

Acinetobacter baumannii
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter agglomerans
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Proteus mirabilis
Providencia stuartii
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Vị khuẩn kỵ khí

Bacteroides fragilis

Các chủng vốn đã đề kháng

Vị khuẩn hiếu khí gram dương

Enterococcus faecium

[#] *S. aureus* đề kháng meticillin có khả năng đồng thời kháng với fluoroquinolones, kể cả levofloxacin.

Đặc tính dược động học

Sự hấp thu

Levofloxacin được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn qua đường uống với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 – 2 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là 99 - 100%. Thức ăn ít ảnh hưởng trên sự hấp thu levofloxacin. Trạng thái hằng định đạt được trong vòng 48 giờ sau khi dùng liều 500 mg một hoặc hai lần/ngày.

Sự phân bố

Khoảng 30 – 40% levofloxacin gắn với protein huyết thanh. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin khoảng 100 l sau liều đơn 500 mg và liều lặp lại, cho thấy sự phân bố rộng khắp trong các mô cơ thể.

Thâm nhập vào các mô và dịch cơ thể

Người ta đã chứng minh Levofloxacin thâm nhập được vào niêm mạc phổi và dịch lót biểu mô (ELF), đại thực bào phế nang, mô phổi, da (dịch bong nước), mô tiền liệt tuyến và nước tiểu. Tuy nhiên, levofloxacin kém thâm nhập vào dịch não tủy.

Sự chuyển hóa

Levofloxacin ít được chuyển hóa. Các chất chuyển hóa là Desmethyl-levofloxacin và levofloxacin N-oxid được bài tiết qua nước tiểu dưới 5% liều dùng. Về mặt đồng phân lập thể Levofloxacin ổn định và không bị đào thải dạng đồng phân đối hình.

Sự thải trừ

Sau khi uống hoặc tiêm truyền tĩnh mạch levofloxacin, thuốc được thải trừ tương đối chậm ($t_{1/2}$: 6 – 8 giờ). Sự bài tiết chủ yếu qua thận (> 85% liều dùng).

Tổng độ thanh thải trung bình của levofloxacin trong cơ thể sau một liều đơn 500 mg là 175 ± 29.2 ml/phút.

Do không có sự khác biệt lớn về dược động học của levofloxacin sau khi uống và tiêm tĩnh mạch, cả hai cách dùng có thể thay thế được lẫn nhau.

Tuyến tính

Levofloxacin tuân theo dược động học tuyến tính trong phạm vi từ 50 đến 1000 mg.

Nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Suy thận ảnh hưởng đến dược động học của levofloxacin. Khi chức năng thận suy yếu, sự thải trừ ở thận và độ thanh thải giảm và nửa đời thải trừ tăng lên như trình bày theo bảng dưới đây:

Dược động học ở bệnh nhân suy thận sau khi uống liều đơn 500 mg:

Độ thanh thải creatinin [ml/phút]	< 20	20-49	50-80
Độ thanh thải thận [ml/phút]	13	26	57
Nửa đời thải trừ [giờ]	35	27	9

Bệnh nhân cao tuổi

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học của levofloxacin giữa người trẻ và người cao tuổi, ngoại trừ trường hợp có sự khác nhau về độ thanh thải creatinin.

Sự khác biệt giới tính

Phân tích riêng nhóm nam và nữ cho thấy có những khác biệt nhỏ về giới tính trong dược động học levofloxacin. Chưa có bằng chứng những khác biệt giới tính có liên quan về mặt lâm sàng.

QUÁ LIỀU

Qua các nghiên cứu về độc tính trên động vật hoặc các nghiên cứu về dược lý lâm sàng được thực hiện với liều cao hơn liều điều trị, người ta thấy dấu hiệu rõ nhất sau khi dùng quá liều cấp Floxaval là các triệu chứng ở hệ thần kinh trung ương như: lẫn lộn, choáng váng, giảm nhận thức và động kinh co giật, khoảng QT dài cũng như các rối loạn tiêu hóa như buồn nôn và viêm loét niêm mạc.

Các tác dụng trên hệ thần kinh trung ương bao gồm tình trạng lẫn lộn, co giật, ảo giác và run rẩy đã được ghi nhận báo cáo sau khi lưu hành thuốc.

Trong trường hợp quá liều, phải áp dụng biện pháp điều trị triệu chứng. Do khoảng QT có thể kéo dài, nên theo dõi điện tâm đồ. Có thể dùng thuốc kháng acid để bảo vệ niêm mạc dạ dày. Thăm tách máu, kể cả thăm phân phức tạp và thăm phân phức tạp liên tục không mang hiệu quả loại trừ levofloxacin ra khỏi cơ thể. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30 °C, trong bao bì gốc.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ
GIỮ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY CỦA TRẺ

Sản xuất bởi: DELORBIS PHARMACEUTICALS LTD, 17 Athinon Street, Ergates Industrial Area, 2643 Ergates, P.O. Box 28629, 2081 Lefkosia, Sip.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

