BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Volfacine	VN-18793-15

Đơn đề nghị số: VOL 008-17-11-2017

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: VPĐD Novartis (Singapore) Pte. Ltd

Địa chỉ: 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, P.6, Q.3, TP. HCM

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin thuốc

Số giấy xác nhận: 0548/2017/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 18 tháng 4 năm 2018
KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG

BỘ Y TẾ CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Nguyễn Tất Đạt

11-04-2018 22

NOVARTIS (SINGAPORE) PTE LTD SINGAPORE
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

Volfacine

Levofloxacin (dưới dạng hemihydrat) 500mg

HIỆU QUẢ TRONG ĐIỀU TRỊ CÁC NHIỄM KHUẨN NHẸ ĐẾN TRUNG BÌNH Ở NGƯỜI LỚN DO CÁC VI KHUẨN NHẠY CẢM VỚI LEVOFLOXACIN:

- NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU CÓ BIẾN CHỨNG KỂ CẢ VIÊM THẬN - BỂ THẬN
- NHIỄM TRÙNG TUYẾN TIỀN LIỆT MẠN TÍNH GÂY RA DO VI KHUẨN

Tài liệu gồm 8 trang - Thông tin chi tiết sản phẩm xem trang 2-8
Số giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế: .../XNTT/..., ngày ... tháng ... năm 201...
Ngày ... tháng ... năm 201... in tài liệu.

SANDOZ A Novartis Division

Volfacine

Levofloxacin (dưới dạng hemihydrat) 500mg

THÔNG TIN SẢN PHẨM VOLFACINE

THÀNH PHẦN HOẠT CHẤT:

Mỗi viên nén chứa 500 mg levofloxacin (dưới dạng hemihydrat).

Tá dược:

Lõi viên: Lactose monohydrat, povidon K30, natri starch glycolat (type A), talc, silic dạng keo khan, croscarmellose natri, glycerol dibehenat.

Bao viên:

Hypromellose, hydroxypropylcellulose, macrogol 6000, titan dioxid (E 171), oxid sắt màu vàng (E 172), oxid sắt màu đỏ (E 172), talc.

DẠNG BÀO CHẾ:

Viên nén bao phim hình bát giác, màu hồng cam nhạt, hai mặt lồi, có vạch phân chia trên một mặt.

CHỈ ĐỊNH:

Volfacine được dùng để điều trị các nhiễm khuẩn nhẹ đến trung bình ở người lớn gây ra do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin.

Volfacine có thể được dùng để điều trị các trường hợp sau đây:

- Viêm phổi (mắc phải trong cộng đồng)
- Nhiễm trùng tuyến tiền liệt mạn tính gây ra do vi khuẩn
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng kể cả viêm thận-bể thận (nhiễm khuẩn bể thận và mô)
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp: do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Volfacine liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng *(xem mục Các trường hợp 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 Volfacine 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 Volfacine liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng *(xem mục Các trường hợp 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 Volfacine 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 Volfacine liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng *(xem mục Các trường hợp 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 Volfacine cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Viên nén bao phim Volfacine nên được dùng 1 lần hoặc 2 lần/ngày. Liều dùng tùy theo loại và độ nặng của nhiễm khuẩn và độ nhạy cảm của tác nhân gây bệnh giả định. Viên nén bao phim Volfacine nên được nuốt cả viên với lượng nước đầy đủ. Các viên có thể được chia ra ở đường vạch để phù hợp với liều dùng. Viên nén bao phim Volfacine nên được uống ít nhất 2 giờ trước hoặc sau khi uống các muối sắt, thuốc kháng acid (thuốc làm giảm acid) và sucralfat (chống loét dạ dày).

Liều dùng ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường:

(độ thanh thải creatinin > 50 ml/phút)

Phạm Vi Sử Dụng	Liều Dùng Và Thời Gian Điều Trị
Nhiễm khuẩn xoang cấp tính	500 mg, 1 lần/ngày trong 10-14 ngày
Đợt cấp của viêm phế quản mạn	250-500 mg, 1 lần/ngày trong 7-10 ngày
Viêm phổi mắc phải trong cộng đồng	500 mg, 1 lần hoặc 2 lần/ngày trong 7-14 ngày
Nhiễm khuẩn đường tiết niệu có biến chứng kể cả viêm thận-bể thận	250 mg*, 1 lần/ngày trong 7-10 ngày
Nhiễm trùng tuyến tiền liệt mạn tính gây ra do vi khuẩn	500 mg, 1 lần/ngày trong 28 ngày
Nhiễm khuẩn da và mô mề	250 mg*, 1 lần/ngày hoặc 500 mg, 1 lần hoặc 2 lần/ngày trong 7-14 ngày

* có thể tăng lên trong trường hợp nhiễm khuẩn nặng.

Liều dùng ở bệnh nhân bị suy chức năng thận

(độ thanh thải creatinin ≤ 50 ml/phút)

	Chế Độ Liều Dùng		
	250 mg /24 giờ	500 mg /24 giờ	500 mg /12 giờ
Độ Thanh Thải Creatinin	Liều đầu tiên: 250 mg	Liều đầu tiên: 500 mg	Liều đầu tiên: 500 mg
50-20 ml/phút	Sau đó: 125mg /24 giờ	Sau đó: 250mg /24 giờ	Sau đó: 250mg /12 giờ
19-10 ml/phút	Sau đó: 125mg /48 giờ	Sau đó: 125mg /24 giờ	Sau đó: 125mg /12 giờ

SANDOZ A Novartis Division

Volfacine

Levofloxacin (dưới dạng hemihydrat) 500mg

	Chế Độ Liều Dùng		
	250 mg /24 giờ	500 mg /24 giờ	500 mg /12 giờ
< 10 ml/phút (kể cả thẩm phân máu và CAPD)*	Sau đó: 125mg /48 giờ	Sau đó: 125mg /24 giờ	Sau đó: 125mg /24 giờ

* Không cần các liều thêm sau khi thẩm phân máu hoặc thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (CAPD).

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi ngoài việc bắt buộc xem xét chức năng thận.

Liều dùng ở bệnh nhân bị suy chức năng gan:

Không cần điều chỉnh liều vì Volfacine không được gan chuyển hóa đến bất kỳ mức độ thích đáng nào và được đào thải chủ yếu qua thận.

Trẻ em và thiếu niên (dưới 18 tuổi):

Chống chỉ định dùng Volfacine ở trẻ em và thiếu niên đang tăng trưởng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Thông tin đưa ra dưới đây dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên hơn 8300 bệnh nhân và kinh nghiệm mở rộng sau khi đưa thuốc ra thị trường. Tần suất xuất hiện được định nghĩa theo quy ước sau: rất phổ biến (≥1/10), thường gặp (≥ 1/100, <1/10), ít gặp (≥1/1000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10000, <1/1000), rất hiếm gặp (<1/10000), chưa rõ (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng:

Ít gặp: nhiễm nấm bao gồm nhiễm nấm *candida*, các chủng kháng thuốc.

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.

Chưa rõ: giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu hạt, thiếu máu tán huyết.

Rối loạn hệ miễn dịch:

Hiếm gặp: phù mạch, quá mẫn *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Chưa rõ: phản ứng phản vệa, sốc phản vệ[a] *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

Ít gặp: chán ăn.

Hiếm gặp: hạ glucose máu đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Chưa rõ: tăng glucose máu, hôn mê do hạ glucose máu *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: mất ngủ.

Ít gặp: lo âu, tình trạng lú lẫn, căng thẳng.

Hiếm gặp: loạn thần (ví dụ như ảo giác, hoang tưởng), trầm cảm, kích động, có các giấc mơ bất thường, ác mộng.

Chưa rõ: rối loạn tâm thần với hành vi tự gây nguy hiểm bao gồm cả ý định tự sát hoặc cố tự tử *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Rối loạn hệ thần kinh:

Thường gặp: đau đầu, chóng mặt.

Ít gặp: buồn ngủ, run, loạn vị giác.

Hiếm gặp: co giật *(xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*, dị cảm.

Chưa rõ: bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*, rối loạn khứu giác bao gồm giảm khứu giác, rối loạn vận động, rối loạn ngoại tháp, mất vị giác, ngất, tăng áp lực nội sọ lành tính.

Rối loạn thị giác:

Hiếm gặp: rối loạn thị giác như nhìn mờ *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Chưa rõ: mất thị lực tạm thời *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Rối loạn thính giác và mê đạo:

Ít gặp: chóng mặt.

Hiếm gặp: ù tai.

Chưa rõ: mất thính giác, suy giảm thính giác.

Rối loạn tim:

Hiếm gặp: nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

Chưa rõ: nhịp nhanh thất có thể dẫn đến ngừng tim, loạn nhịp thất và xoắn đỉnh (chủ yếu được báo cáo ở các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT), khoảng QT trên điện tâm đồ kéo dài *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng và Quá liều)*.

Rối loạn mạch:

Hiếm gặp: hạ huyết áp.

Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:

Volfacine

Levofloxacin (dưới dạng hemihydrat) 500mg

Ít gặp: khó thở.
Chưa rõ: co thắt phế quản, viêm phổi dị ứng.

Rối loạn tiêu hóa:
Thường gặp: tiêu chảy, nôn, buồn nôn.
Ít gặp: đau bụng, khó tiêu, đầy hơi, táo bón.
Chưa rõ: tiêu chảy - xuất huyết mà trong trường hợp rất hiếm gặp có thể là dấu hiệu của viêm ruột, bao gồm cả viêm đại tràng giả mạc *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*, viêm tụy.

Rối loạn gan mật:
Thường gặp: tăng men gan (ALT/AST, phosphatase kiềm, GGT).
Ít gặp: tăng bilirubin máu.
Chưa rõ: vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, bao gồm cả các trường hợp suy gan cấp dẫn đến tử vong, chủ yếu ở các bệnh nhân đã có bệnh lý nặng *(xem mụcCảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*, viêm gan.

Rối loạn da và mô dưới da[b]:
Ít gặp: phát ban, ngứa, mày đay, tăng tiết mồ hôi.
Chưa rõ: ly giải biểu bì nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson, hồng ban đa dạng, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*, 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 *(xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)* bao gồm viêm gân (ví dụ gân Achille), yếu cơ có thể đặc biệt nghiêm trọng ở bệnh nhân bị nhược cơ nặng (xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng).
Chưa rõ: tiêu cơ vân, đứt gân (ví dụ gân Achille) *(xem mục Chống chỉ định và Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*, đứt dây chằng, rách cơ, viêm khớp.

Rối loạn thận và đường niệu:
Ít gặp: tăng creatinin máu.
Hiếm gặp: suy thận cấp (ví dụ do viêm thận kẽ).

Rối loạn chung và tại vị trí đưa thuốc:
Ít gặp: suy nhược.
Hiếm gặp: sốt.
Chưa rõ: đau (bao gồm đau lưng, ngực và tứ chi).

Các tác dụng bất lợi khác liên quan đến sử dụng kháng sinh fluoroquinolon:
Cơn rối loạn chuyển hóa porphyrin trên bệnh nhân bị bệnh rối loạn chuyển hóa porphyrin. Hãy thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn gặp bất kỳ tác dụng không mong muốn nào.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Không được dùng Volfacine: Ở bệnh nhân quá mẫn với levofloxacin hoặc các quinolon khác, hoặc với bất kỳ thành phần nào của tá dược; Ở bệnh nhân bị động kinh; Ở bệnh nhân có tiền sử rối loạn gân (dây chằng) liên quan đến việc dùng fluoroquinolon; Ở trẻ em hoặc thiếu niên đang tăng trưởng; Trong khi mang thai; Ở phụ nữ đang cho con bú.

CÁC TRƯỜNG HỢP 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 khánh 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.

S. aureus kháng methicilin (MRSA) đang có hiện tượng kháng các fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin. Do đó levofloxacin không được khuyến cáo cho điều trị những nhiễm khuẩn do hoặc nghi ngờ do MRSA trừ phi các kết quả xét nghiệm khẳng định chủng sinh vật nhạy cảm với levofloxacin (và các thuốc chống nhiễm khuẩn khuyến cáo phổ biến đối với điều trị nhiễm khuẩn do MRSA được xem như là không phù hợp).

Levofloxacin có thể được dùng để điều trị bệnh viêm xoang cấp và đợt cấp nặng của bệnh viêm phế quản mãn tính khi những nhiễm khuẩn này đã được chuẩn đoán.

Sự kháng các fluroquinolon của *E. coli* - nguồn bệnh phổ biến nhất liên quan đến viêm đường tiết niệu - thay đổi trên lãnh thổ châu Âu. Bác sĩ kê đơn được khuyên là nên tính yếu tố đề kháng thay đổi theo địa phương này.

Bệnh hô hấp do khuẩn than: Việc sử dụng ở người dựa trên dữ liệu

Volfacine

Levofloxacin (dưới dạng hemihydrat) 500mg

độ nhạy cảm *in vitro* của *Bacillus anthracis* trên các thử nghiệm trên động vật cùng với những dữ liệu còn hạn chế trên người. Bác sĩ điều trị nên tham khảo các tài liệu thống nhất quốc gia và/hoặc quốc tế khi điều trị khuẩn than.

Viêm và đứt gân:

Viêm gân ít khi xảy ra. Nó thường liên quan đến gân Achille và thường dẫn đến đứt gân. Viêm gân và đứt gân, có khi bị cùng nhau, có thể xảy ra trong 48 giờ từ khi bắt đầu điều trị với levofloxacin hoặc lên đến vài tháng đã được báo cáo sau khi ngừng điều trị. Ở bệnh nhân tuổi trên 60, ở bệnh nhân điều trị liều hàng ngày 1000 mg và ở bệnh nhân điều trị corticosteroid thì nguy cơ bị viêm hoặc đứt gân tăng lên. Liều hàng ngày nên được điều chỉnh ở bệnh nhân cao tuổi dựa trên độ thanh thải creatinin (*xem mục Chỉ định và Liều lượng và cách dùng*). Do đó, cần theo dõi chặt chẽ những bệnh nhân này nếu được điều trị bằng levofloxacin. Tất cả các bệnh nhân nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu có dấu hiệu của viêm gân. Nếu nghi ngờ viêm gân, điều trị bằng levofloxacin cần dừng lại ngay lập tức, và cần bắt đầu điều trị thích hợp (ví dụ như nằm bất động) đối với những gân bị ảnh hưởng (*xem mục Chống chỉ định và Tác dụng không mong muốn*)

Bệnh liên quan đến Clostridium diffcile (CDAD):

Tiêu chảy, đặc biệt nếu nặng, kéo dài và/hoặc có máu, trong hoặc sau điều trị với levofloxacin (bao gồm nhiều tuần sau điều trị), có thể là triệu chứng của những bệnh liên quan đến *Clostridium diffcile*. Mức độ nghiêm trọng của CDAD có thể dao động từ trung bình đến đe dọa tính mạng, dạng nghiêm trọng nhất của những bệnh này là nhiễm *Pseudomembranous colitis* (*xem mục Tác dụng không mong muốn*). Do đó việc xem xét những chẩn đoán ở bệnh nhân mà tiêu chảy nặng tiến triển trong hoặc sau điều trị với levofloxacin là rất quan trọng. Nếu nghi ngờ hoặc đã xác định CDAD, nên dừng điều trị levofloxacin ngay lập tức và các biện pháp thích hợp cần được bắt đầu không chậm trễ. Chống chỉ định sử dụng thuốc kháng nhu động ruột trong trường hợp này.

Bệnh nhân có khả năng bị co giật:

Các quinolon có thể làm giảm ngưỡng bị co giật và có thể gây ra động kinh. Levofloxacin được chống chỉ định ở bệnh nhân có tiền sử động kinh (*xem mục Chống chỉ định*) và, cũng như các quinolon khác, nên được sử dụng với mức cẩn trọng nhất ở bệnh nhân có khả năng bị co giật hoặc đồng điều trị với các hoạt chất mà làm giảm ngưỡng co giật não, ví dụ như theophyllin (*xem mục Tương tác với những thuốc khác và các dạng tương tác khác*). Trong trường hợp bị co giật (*xem mục Tác dụng không mong muốn*), nên dừng việc điều trị bằng levofloxacin.

Bệnh nhân thiếu hụt men G-6-phosphat dehydrogenase (G6DP):

Bệnh nhân có nguy cơ hoặc hiện tại đang bị thiếu men G6DP có thể có tán huyết khi điều trị với các thuốc kháng khuẩn quinolon. Do đó, nếu sử dụng levofloxacin ở những bệnh nhân này, cần phải theo dõi khả năng bị tán huyết.

Bệnh nhân suy thận:

Do levofloxacin đào thải chủ yếu qua thận, liều của levofloxacin nên được điều chỉnh ở những bệnh nhân suy thận (*xem mục Chỉ định và Liều lượng và cách dùng*)

Phản ứng quá mẫn:

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn nặng, có nguy cơ tử vong (ví dụ phù mạch đến sốc phản vệ), đôi khi chỉ với liều khởi đầu (*xem mục Tác dụng không mong muốn*). Bệnh nhân nên ngừng sử dụng ngay lập tức và tới gặp bác sĩ, để dùng phương pháp cấp cứu thích hợp.

Phản ứng bỏng rộp nghiêm trọng:

Trường hợp da bỏng rộp nghiêm trọng ví dụ như hội chứng Stevens-Johnson hoặc hoại tử da nhiễm độc đã được báo cáo với levofloxacin (*xem mục Tác dụng không mong muốn*). Bệnh nhân nên tới gặp bác sĩ ngay trước khi tiếp tục dùng thuốc nếu có phản ứng về da và/hoặc niêm mạc.

Rối loạn đường huyết:

Cũng như tất cả các quinolone, rối loạn đường huyết, bao gồm cả hạ đường huyết và tăng đường huyết đã được báo cáo, thường đối với những bệnh nhân đái tháo đường điều trị đồng thời với các thuốc hạ đường huyết (ví dụ glibenclamid) hoặc với insulin. Trường hợp hôn mê do giảm đường huyết đã được báo cáo. Ở bệnh nhân đái tháo đường, cần kiểm soát chặt chẽ đường huyết (*xem mục Tác dụng không mong muốn*).

Ngăn ngừa sự nhạy cảm với sáng:

Sự nhạy cảm với ánh sáng đã được báo cáo với levofloxacin (xem mục Tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân được khuyến cáo không nên tiếp xúc với ánh sáng mặt trời mạnh hoặc tia UV nhân tạo khi không cần thiết (ví dụ đèn tử ngoại, nhà tắm nắng) trong quá trình điều trị và 48 giờ sau khi điều trị để ngăn ngừa sự nhay cảm với ánh sáng.

Bệnh nhân điều trị bằng chất đối kháng vitamin K:

Do có thể làm tăng giá trị trong các xét nghiệm đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu ở bệnh nhân điều trị bằng levofloxacin cùng với chất đối kháng vitamin K (ví dụ warfarin), các xét nghiệm đông máu nên được giám sát khi dùng các thuốc này cùng nhau (*xem mục*

Volfacine

Levofloxacin (dưới dạng hemihydrat) 500mg

Tương tác thuốc với các thuốc khác và các dạng tương tác khác)

Chứng loạn thần kinh:

Chứng loạn thần kinh đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng các quinolon, bao gồm cả levofloxacin. Trong những trường hợp rất hiếm những điều này dẫn đến suy nghĩ muốn tự tử và các hành vi gây nguy hiểm cho bản thân đã được báo cáo, đôi khi sau khi dùng liều đơn của levofloxacin (*xem mục Tác dụng không mong muốn*). Trong trường hợp bệnh nhân tiến triển những dấu hiệu trên, levofloxacin nên được ngừng sử dụng và các biện pháp phù hợp nên được tiến hành. Nên thận trọng dùng levofloxacin ở bệnh nhân tâm thần hoặc bệnh nhân có tiền sử tâm thần.

Kéo dài khoảng QT:

Thận trọng khi sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin, cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ kéo dài khoảng QT như:

- Hội chứng khoảng QT kéo dài bẩm sinh
- Sử dụng đồng thời với các thuốc đã được biết kéo dài khoảng QT (như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các kháng sinh nhóm macrolid, các thuốc chống loạn thần)
- Mất cân bằng điện giải không điều chỉnh được (như hạ kali máu, hạ magie máu)
- Bệnh tim (như suy tim, nhồi máu cơ tim, chậm nhịp tim).

Bệnh nhân cao tuổi và phụ nữ có thể nhạy cảm hơn với các thuốc gây kéo dài khoảng QT. Do đó nên thận trọng khi sử dụng các kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin, trên quần thể bệnh nhân này (*xem mục Liều lượng và cách dùng, Bệnh nhân cao tuổi; Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác; Tác dụng không mong muốn và Quá liều*).

Bệnh lý thần kinh ngoại biên:

Bệnh lý thần kinh cảm giác ngoại biên và bệnh lý thần kinh cảm giác vận động ngoại biên có thể khởi phát nhanh đã được ghi nhận trên bệnh nhân dùng các kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin (*xem mục Tác dụng không mong muốn*). Nên ngừng dùng levofloxacin nếu bệnh nhân xuất hiện các hội chứng bệnh lý thần kinh để phòng tránh bệnh lý tiến triển không hồi phục.

Rối loạn gan mật:

Các trường hợp hoại tử gan dẫn đến suy gan gây tử vong đã được ghi nhận với levofloxacin, chủ yếu ở những bệnh nhân đã có bệnh lý nặng như nhiễm trùng huyết (*xem mục Tương tác thuốc và các dạng tương tác khác*). Bệnh nhân nên được tư vấn ngừng điều trị và liên hệ với bác sĩ nếu các dấu hiệu bệnh lý gan tiến triển như chán ăn, vàng da, nước tiểu sẫm màu, ngứa hoặc đau bụng.

Đợt cấp của bệnh nhược cơ:

Các kháng sinh fluoroquinolon, bao gồm cả levofloxacin, gây ức chế thần kinh cơ và làm tình trạng yếu cơ ở bệnh nhân nhược cơ nặng lên. Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng sau khi đưa thuốc ra thị trường, bao gồm cả các trường hợp tử vong và cần hỗ trợ hô hấp đã được ghi nhận liên quan đến việc sử dụng kháng sinh fluoroquinolon ở bệnh nhân bị nhược cơ. Không khuyến cáo sử dụng levofloxacin cho các bệnh nhân có tiền sử nhược cơ.

Rối loạn thị giác:

Nếu có suy giảm thị giác hoặc bất cứ tác động nào đến mắt xảy ra, bệnh nhân nên đến khám ngay với bác sĩ chuyên khoa mắt (*xem mục Tác động trên khả năng lái xe và vận hành máy móc và Tác dụng không mong muốn*).

Bội nhiễm:

Sử dụng levofloxacin, đặc biệt nếu dùng kéo dài, có thể dẫn đến phát triển quá mức các vi sinh vật không nhạy cảm. Nếu xuất hiện bội nhiễm trong quá trình điều trị, nên áp dụng các biện pháp thích hợp.

Ảnh hưởng đến các xét nghiệm:

Việc xác định có các dẫn chất opiat trong nước tiểu có thể cho các kết quả dương tính giả ở bệnh nhân dùng levofloxacin. Có thể cần phải khẳng định lại sự có mặt của các dẫn chất opiat bằng các phương pháp đặc hiệu hơn.

Levofloxacin có thể ức chế sự phát triển của *Mycobacterium tuberculosis* và do đó có thể cho kết quả âm tính giả trong các xét nghiệm vi sinh chẩn đoán trực khuẩn lao.

Lưu ý tới các thành phần tá dược:

Thuốc có chứa lactose. Bệnh nhân bẩm sinh không dung nạp galactose, thiếu lactase, không hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Phụ nữ có thai:

Không được sử dụng levofloxacin cho phụ nữ có thai.

Phụ nữ cho con bú:

Chống chỉ định dùng levofloxacin cho phụ nữ đang cho con bú. Levofloxacin không gây suy giảm khả năng sinh sản hay hoạt động sinh sản trên chuột cống trắng.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Một vài tác dụng không mong muốn (như chóng mặt, buồn ngủ, rối loạn thị giác) có thể ảnh hưởng đến khả năng tập trung và phản ứng của bệnh nhân, và do đó có thể gây nguy cơ trong các trường hợp mà khả năng tập trung và phản ứng đặc biệt quan trọng (như vận hành

Volfacine

Levofloxacin (dưới dạng hemihydrat) 500mg

máy móc, lái tàu xe, làm việc trên cao và các trường hợp khác).

Phản ứng quá mẫn:

Levofloxacin có thể gây ra phản ứng quá mẫn nặng, có nguy cơ tử vong (ví dụ phù mạch đến sốc phản vệ), đôi khi chỉ với liều khởi đầu. Bệnh nhân nên ngừng sử dụng ngay lập tức và tới gặp bác sĩ, để dùng phương pháp cấp cứu thích hợp.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

Ảnh hưởng của các thuốc khác:

Muối sắt, muối kẽm, các thuốc kháng acid có chứa magie hoặc nhôm, didanosin. Hấp thu levofloxacin giảm đáng kể khi sử dụng đồng thời viên nén levofloxacin với muối sắt hoặc các thuốc kháng acid có chứa magie hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ các công thức didanosin có hệ đệm chứa nhôm hoặc magie). Sử dụng đồng thời các kháng sinh fluoroquinolon với các multi-vitamin chứa kẽm làm giảm hấp thu các kháng sinh fluoroquinolon đường uống. Khuyến cáo không dùng các chế phẩm có chứa các cation hóa trị hai hoặc ba như muối sắt, muối kẽm hoặc các thuốc kháng acid có chứa magie hoặc nhôm, hoặc didanosin (chỉ các công thức didanosin có hệ đệm chứa nhôm hoặc magie) 2 giờ trước hoặc sau khi uống viên nén levofloxacin (xem mục Chỉ định và Liều lượng và cách dùng). Muối canxi ít có ảnh hưởng đến hấp thu đường uống của levofloxacin.

Sucralfat:

Sinh khả dụng của viên nén levofloxacin giảm có ý nghĩa khi dùng đồng thời với sucralfat. Nếu bệnh nhân phải dùng cả sucralfat và levofloxacin, tốt nhất nên uống sucralfat 2 giờ sau khi uống viên nén levofloxacin *(xem mục Chỉ định và Liều lượng và cách dùng)*. Theophylin, fenbufen hoặc các thuốc kháng viêm không steroid tương tự. Không có tương tác dược động học được ghi nhận giữa levofloxacin và theophylin trong một nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, việc hạ thấp ngưỡng co giật ở não có thể xảy ra khi các kháng sinh quinolon được dùng đồng thời với theophylin, các thuốc kháng viêm không steroid hoặc các thuốc khác làm hạ thấp ngưỡng co giật. Khi có mặt fenbufen, nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% so với khi dùng levofloxacin đơn độc.

Probenecid và cimetidin:

Probenecid và cimetidin ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến thải trừ levofloxacin. Thanh thải thận của levofloxacin bị giảm 24% bởi cimetidin và 34% bởi probenecid. Điều này là do cả hai thuốc có khả năng ngăn cản thải trừ levofloxacin qua ống thận. Tuy nhiên ở liều thử nghiệm trong nghiên cứu, sự khác biệt động học có ý nghĩa thống kê dường như không có ảnh hưởng trên lâm sàng. Cần thận trọng khi dùng levofloxacin cùng các thuốc có ảnh hưởng đến thải trừ qua ống thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt trên bệnh nhân suy thận.

Thông tin liên quan khác: Các nghiên cứu dược lý lâm sàng cho thấy dược động học của levofloxacin không bị ảnh hưởng ở mức độ có biểu hiện trên lâm sàng khi dùng đồng thời với các thuốc sau: canxi carbonat, digoxin, glibenclamid, ranitidin.

Ảnh hưởng của levofloxacin đến các thuốc khác:

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

Các thuốc đối kháng vitamin K: Tăng thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể nghiêm trọng, đã được ghi nhận ở bệnh nhân điều trị bằng levofloxacin kết hợp với thuốc đối kháng vitamin K (như warfarin). Do đó, nên theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân đã được điều trị bằng các thuốc đối kháng vitamin K *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Các thuốc đã được biết rõ làm kéo dài khoảng QT: Nên thận trọng khi sử dụng levofloxacin, tương tự các kháng sinh fluoroquinolon khác, trên bệnh nhân đang dùng các thuốc đã được biết đến làm kéo dài khoảng QT (như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các kháng sinh macrolid, các thuốc chống loạn thần) *(xem mục Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng)*.

Thông tin liên quan khác: Trong một nghiên cứu tương tác dược động học, levofloxacin không ảnh hưởng đến dược động học của theophylin (là cơ chất thăm dò cho CYP1A2), cho thấy levofloxacin không phải là chất ức chế CYP1A2.

Các dạng khác của tương tác:

Thức ăn: Không có tương tác biểu hiện trên lâm sàng với thức ăn. Do đó, có thể uống viên nén levofloxacin bất kể có dùng thức ăn hay không.

TÊN & ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:

Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Slovenia.

NHÀ PHÂN PHỐI:

Công ty cổ phần Dược liệu TW2, 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Quận 1, Thành phố Hồ Chí Minh.

[a] Phản ứng phản vệ và sốc phản vệ đôi khi có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên

[b] Phản ứng da, niêm mạc có thể xảy ra ngay cả sau liều đầu tiên.

SANDOZ A Novartis Division

Mọi thông tin xin liên hệ:

TP. Hồ Chí Minh:
HCM: Tòa nhà Centec, tầng 16, 72-74 Nguyễn Thị Minh Khai, Phường 6, Quận 3, TP. HCM
ĐT: (028) 3824 7700 Fax: (028) 3823 5761

Hà Nội:
HN: Tầng 12A , tòa nhà Geleximco, 36 Hoàng Cầu Q. Đống Đa, Hà Nội
Tel: (024) 3787 7979 Fax: (024) 3787 7676

Nhà phân phối:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC LIỆU TW 2
24 Nguyễn Thi Nghĩa , Quận 1
TP. Hồ CHí Minh