

1. Intermediate label :



Rx Thuốc bán theo đơn 2Vi X 10Viên nén / Hộp DNNK : Dianflox Tab. Levofloxacin 500mg Sản xuất tại Hàn Quốc bởi YOUNG POONG PHARMA. CO., LTD. 333, Hambangmoe-ro, Namdong-gu, Incheon, Hàn Quốc		Dianflox Tab. Levofloxacin 500mg
[Thành Phần] Mỗi viên nén bao phim chứa, Levofloxacin 512.5mg (tương đương 500mg anhydrous Levofloxacin) [Số lô SX, SDK, NSK, HD] Xin xem tại Lot. No., Visa No., Mfg. Date, Exp. Date. [Mô Tả, Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định, Tác dụng phụ, Tiêu chuẩn chất lượng] Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng. [Bảo Quản] Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30 °C. Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE		
Dianflox Tab. Levofloxacin 500mg	Rx Prescription Drug 2Blis. X 10Tabs. / Box Dianflox Tab. Levofloxacin 500mg Manufactured by YOUNG POONG PHARMA. CO., LTD. 333, Hambangmoe-ro, Namdong-gu, Incheon, Republic of Korea	
	[Composition] Each film coated tablet contains, Levofloxacin 512.5mg (equivalent to 500mg anhydrous Levofloxacin) [Description] White colored, oblong, film coated tablets. [Indications, Dosage and Administration, Contra-indication, Side effects] Please see the insert paper. [Quality specification] The manufacturer's [Storage] Store in a tight containers at room temperature below 30 °C. For more information see the insert paper. Visa No (SDK) : Lot No (Số lô SX) : Mfg. Date(NSX) : dd/mm/yyyy Exp. Date(HD) : dd/mm/yyyy	



Handwritten signature or mark.

Dianflo[®] Tab
Levofloxacin ——— 500mg
Visa No (SRK) :
Lot No. (Số Lô SX) :
Mfg. Date (NSX) : dd/mm/yyyy
Exp. Date (H-D) : dd/mm/yyyy
YOUNG POONG PHARMA CO., LTD. KOREA



Tờ hướng dẫn sử dụng

R, THUỐC BÁN THEO ĐƠN

DIANFLOX Tab.

(Levofloxacin)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

Tên thuốc: DIANFLOX Tab.

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Hoạt chất:

Levofloxacin..... 512.5mg

(tương đương 500mg anhydrous Levofloxacin)

Tá dược: lactose ngậm nước, cellulose vi tinh thể, tinh bột biến tính, povidon K30, magnesi stearat, hypromellose 2910, polyethylen glycol 6000, polysorbat 80, dầu thầu dầu, titan oxid, sáp carnauba.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Quy cách đóng gói: 10 viên/ vỉ x 2 vỉ/ hộp

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 enzyme topoisomerase II (ADN-gyrase) và/hoặc topoisomerase IV là những enzyme thiết yếu của vi khuẩn tham gia xúc tác trong quá trình sao chép, phiên mã và sửa chữa ADN của vi khuẩn. Levofloxacin là đồng phân L-isome của ofloxacin, nó có tác dụng diệt khuẩn mạnh gấp 8 - 128 lần so với đồng phân D-isome và tác dụng mạnh gấp khoảng 2 lần so với ofloxacin racemic. Levofloxacin, cũng như các fluoroquinolon khác là kháng sinh phổ rộng, có tác dụng trên nhiều chủng vi khuẩn Gram âm và Gram dương. Levofloxacin (cũng như sparfloxacin) có tác dụng trên vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn kỵ khí tốt hơn so với các fluoroquinolon khác (như ciprofloxacin, enoxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin), tuy nhiên levofloxacin và sparfloxacin lại có tác dụng *in vitro* trên *Pseudomonas aeruginosa* yếu hơn so với ciprofloxacin.

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 methicilin (meti-S), *Staphylococcus coagulase* âm tính nhạy cảm methicilin, *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* meti-R, *Staphylococcus coagulase* âm tính meti-R.

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

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%. 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 đường uống thay thế cho đường tiêm tĩnh mạch. 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

- Nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm với levofloxacin, như:
- Viêm xoang cấp.
- Đợt cấp viêm phế quản mạn.
- Viêm phổi cộng đồng.
- 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.
- Dự phòng sau khi phơi nhiễm và điều trị triệt để bệnh than.

Thuốc chỉ dùng khi có sự kê đơn của Bác sĩ.

Liều lượng và cách dùng

Nhiễm khuẩn đường hô hấp

- Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính: 1 viên/1 lần/ngày trong 7 ngày.
- Viêm phổi mắc phải tại cộng đồng: 1 viên/1 - 2 lần/ngày trong 7 - 14 ngày
- Viêm xoang hàm trên cấp tính: 1 viên/1 lần/ngày trong 10 - 14 ngày
- Nhiễm trùng da và tổ chức dưới da không có biến chứng*
- 1 viên/1 lần/ngày trong 7-10ngày

Bệnh than:

- Điều trị dự phòng sau khi phơi nhiễm với trực khuẩn than: ngày uống 1 viên/1 lần, dùng trong 8 tuần.
- Điều trị bệnh than: sau khi dùng dạng truyền tĩnh mạch, uống thuốc khi tình trạng người bệnh cho phép, liều 1 viên/1 lần/ngày, trong 8 tuần.

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.

Cách dùng

- Dùng đường uống:
- Thời điểm uống levofloxacin không phụ thuộc vào bữa ăn (có thể uống trong hoặc xa bữa ăn).
- Không được dùng các antacid có chứa nhôm và magesi, chế phẩm có chứa kim loại nặng như sắt và kẽm, sucralfat, didanosin (các dạng bào chế có chứa antacid) trong vòng 2 giờ trước và sau khi uống levofloxacin.

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.

Thận trọng

Viêm gân đặc biệt là gân gót chân (Achille), có thể dẫn tới đứt gân. Biện 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 ra chủ yếu ở các đối tượng có nguy cơ: người trên 65 tuổi, đang dùng corticoid (kể cả đường phun 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.

Nhuộc cơ: cần thận trọng ở người bệnh bị bệnh nhuộc 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.

Tác dụng phụ

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.

Thông báo ngay cho bác sĩ khi gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.

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.

Theophyllin: một số nghiên cứu trên người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy không có tương tác. tuy nhiên do nồng độ trong huyết tương và AUC theophyllin thường bị tăng khi sử dụng đồng thời với các quinolon khác, vẫn cần giám sát chặt chẽ nồng độ theophyllin 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.

Sử dụng thuốc 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 cần chú ý 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.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không nên lái xe và vận hành máy móc khi đang dùng thuốc

Quá liều và cách xử trí

Vì không có thuốc giải độc đặc hiệu, xử trí quá liều bằng cách loại thuốc ngay khỏi dạ dày. bù dịch cho đầy đủ cho người bệnh. Thăm tách máu và thăm 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.

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY TRẺ EM.

Nhà sản xuất

YOUNG-POONG PHARMA. Co., Ltd.

333, Hambangmoe-ro, Namdong-gu, Incheon, Hàn Quốc

