

Rx

PHILFLOMID

Đề xa tâm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Mỗi lọ 5 mL chứa:

Thành phần hoạt chất: Levofloxacin hydrat 1,5% (kl/tt)

Thành phần tá dược: glycerin đậm đặc, acid hydrochloric, natri hydroxide, nước pha tiêm.

DẠNG BÀO CHẾ

Dạng bào chế: Dung dịch nhỏ mắt

Mô tả: Dung dịch nhỏ mắt màu vàng nhạt hoặc màu vàng đục trong lọ nhựa đục.

CHỈ ĐỊNH

PHILFLOMID được chỉ định để điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm: viêm bờ mi, viêm túi lệ, chấy, viêm kết mạc, viêm sụn mi, viêm giác mạc (kể cả loét giác mạc), và dùng làm kháng sinh dự phòng sử dụng trước và sau khi phẫu thuật mắt.

Các chủng vi khuẩn nhạy cảm bao gồm:

Vi khuẩn Gram dương:

Corynebacterium species*

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Viridans nhóm streptococci*

Vi khuẩn Gram âm:

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens*

**Hiệu quả đối với vi khuẩn này đã được nghiên cứu trên ít hơn 10 trường hợp nhiễm trùng.*

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Dùng để nhỏ mắt.

Ngày 1 đến ngày 3: Nhỏ một đến hai giọt vào mắt bị bệnh mỗi 30 phút đến 2 giờ khi thức và khoảng 4 giờ và 6 giờ sau khi đi ngủ.

Ngày thứ 4 cho đến khi hoàn tất điều trị:

Nhỏ một đến hai giọt vào (các) mắt bị ảnh hưởng cứ sau 1 đến 4 giờ khi thức.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc, ofloxacin hay bất kỳ kháng sinh quinolone nào.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Chỉ dùng để nhỏ mắt.

Không được dùng thuốc nhỏ mắt PHILFLOMID để tiêm dưới kết mạc. Không nên đưa trực tiếp dung dịch thuốc nhỏ mắt vào tiền phòng của mắt.

Ở những bệnh nhân dùng quinolon toàn thân, quá mẫn nghiêm trọng có thể xảy ra và đôi khi gây tử vong. Các phản ứng phản vệ đã được báo cáo, một số xảy ra sau liều đầu tiên. Một số phản ứng đã kèm theo trụy tim mạch, mất ý thức, phù mạch (bao gồm phù thanh quản, phù họng hoặc mắt), tắc nghẽn đường thở, khó thở, nổi mề đay và ngứa. Nếu xảy ra phản ứng dị ứng với levofloxacin, hãy ngừng thuốc. Phản ứng quá mẫn cấp tính nghiêm trọng có thể cần được điều trị cấp cứu ngay lập tức. Liệu pháp oxy nên được thực hiện khi được chỉ định lâm sàng.



Fluoroquinolones khi được sử dụng đường toàn thân có liên quan đến việc gây tàn phế và các tác dụng phụ nghiêm trọng có thể xảy ra cùng nhau. Những tác dụng phụ này có thể liên quan đến gân, cơ, khớp, dây thần kinh và hệ thần kinh trung ương.

Viêm gân và đứt gân có thể xảy ra khi điều trị với fluoroquinolones đường toàn thân, nhất là ở các bệnh nhân lớn tuổi và các bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với steroid, cũng như ở những người được ghép thận, tim và phổi. Nên ngừng dùng fluoroquinolones nếu bệnh nhân bị đau hoặc viêm gân (các triệu chứng có thể xảy ra trước khi đứt gân) hoặc đứt gân.

Fluoroquinolones có nguy cơ làm nặng thêm các triệu chứng ở bệnh nhân nhược cơ và có khả năng gây bệnh thần kinh ngoại biên không hồi phục (tổn thương sợi thần kinh nghiêm trọng).

Tác động trên hệ thần kinh trung ương có thể xảy ra khi điều trị với fluoroquinolones đường toàn thân bao gồm rối loạn khả năng chú ý, mất phương hướng, kích động, căng thẳng, suy giảm trí nhớ và mê sảng.

Fluoroquinolones sử dụng đường uống hoặc tiêm có thể gây rối loạn lượng đường trong máu, bao gồm tăng đường huyết và hạ đường huyết. Việc hạ đường huyết có thể dẫn đến hôn mê, đặc biệt ở người lớn tuổi và bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường đang dùng thuốc hạ đường huyết.

Fluoroquinolones sử dụng đường toàn thân có thể làm tăng nguy cơ vỡ phình động mạch chủ, có thể dẫn đến chảy máu nguy hiểm hoặc thậm chí tử vong.

Những người có tiền sử tắc nghẽn hoặc phình động mạch (phình bất thường) động mạch chủ hoặc các mạch máu khác, huyết áp cao, một số rối loạn di truyền liên quan đến thay đổi mạch máu và người già không nên sử dụng Fluoroquinolones đường toàn thân trừ khi không có lựa chọn nào khác.

Cũng giống như những kháng sinh khác, khi sử dụng thuốc kéo dài có thể gây tăng sinh quá mức các chủng vi sinh vật không nhạy cảm với thuốc, kể cả nấm. Nếu xảy ra bội nhiễm, hãy ngừng sử dụng và tiến hành liệu pháp thay thế. Khi cần đánh giá lâm sàng, bệnh nhân nên được kiểm tra với sự hỗ trợ của thiết bị phóng đại, ví dụ như đèn khe sinh hiển vi và nhuộm huỳnh quang.

Bệnh nhân nên được khuyến khích không nên đeo kính áp tròng nếu có dấu hiệu và triệu chứng loét giác mạc.

Để tránh sự xuất hiện của vi khuẩn kháng thuốc, cần khẳng định tính nhạy cảm của vi khuẩn với thuốc và điều trị với thuốc này phải giới hạn ở thời gian tối thiểu cần để tiêu diệt sự nhiễm khuẩn.

Hiệu quả của thuốc này với *Staphylococcus aureus* đề kháng methicillin (MRSA) chưa được chứng minh. Vì vậy, nên dùng ngay thuốc khác có hiệu lực chống MRSA cho những bệnh nhân dương tính với nhiễm khuẩn do MRSA và không biểu hiện bất kỳ sự cải thiện triệu chứng nào khi dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc có khả năng có thai nếu lợi ích điều trị mong đợi hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra do dùng thuốc. Độ an toàn của thuốc này trong thai kỳ chưa được thiết lập.

Levofloxacin được bài tiết vào sữa mẹ. Tuy nhiên, ở liều điều trị thuốc được dự đoán không ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ. Chỉ dùng thuốc này cho phụ nữ cho con bú nếu lợi ích điều trị dự tính hơn hẳn nguy cơ có thể xảy ra với trẻ bú mẹ.

- Tính an toàn của thuốc này cho trẻ sinh thiếu cân, trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em chưa được thiết lập. (Không có kinh nghiệm lâm sàng với trẻ sinh thiếu cân, trẻ sơ sinh hoặc trẻ nhỏ. Chỉ có ít kinh nghiệm lâm sàng với trẻ em.)

- Không khuyến cáo dùng thuốc này cho trẻ em.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Như với bất kỳ điều trị tại mắt nào, nếu xảy ra nhìn mờ thoáng qua hoặc bất thường ở mắt sau khi dùng thuốc, bệnh nhân nên đợi cho đến khi nhìn rõ hoặc hết bất thường trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Các nghiên cứu tương tác thuốc cụ thể chưa được thực hiện với thuốc nhỏ mắt PHILFLOMID. Một số tương tác thuốc sau được ghi nhận khi sử dụng levofloxacin dạng viên nén:

Thuốc tạo phức

Thuốc kháng acid, Sucralfate, Cation kim loại, Multivitamin: Mặc dù quá trình tạo phức với cation hóa trị hai ít rõ rệt hơn so với các fluoroquinolone khác, nhưng việc dùng đồng thời viên nén levofloxacin với thuốc kháng acid có chứa magiê hoặc nhôm, cũng như sucralfat, các cation kim loại như sắt và các chế phẩm multivitamin có chứa kẽm có thể cản trở quá trình hấp thu levofloxacin qua đường tiêu hóa, dẫn đến nồng độ toàn thân thấp hơn đáng kể so với mong muốn. Thuốc kháng acid dạng viên nén có chứa magiê, nhôm, cũng như sucralfat, các cation kim loại như sắt và các chế phẩm multivitamin có chứa kẽm hoặc didanosine có thể cản trở đáng kể quá trình hấp thu levofloxacin qua đường tiêu hóa, dẫn đến nồng độ toàn thân thấp hơn đáng kể so với mong muốn. Nên dùng các thuốc này ít nhất hai giờ trước hoặc hai giờ sau khi uống levofloxacin.

Warfarin

Không phát hiện thấy tác dụng đáng kể nào của levofloxacin lên nồng độ đỉnh trong huyết tương, AUC và các thông số phân bố khác của R- và S- warfarin trong một nghiên cứu lâm sàng có sự tham gia của những người tình nguyện khỏe mạnh. Tương tự như vậy, không thấy tác dụng rõ ràng nào của warfarin lên sự hấp thu và phân bố của levofloxacin. Tuy nhiên, đã có báo cáo ở các bệnh nhân trong quá trình theo dõi sau khi đưa thuốc ra thị trường rằng levofloxacin làm tăng tác dụng của warfarin. Sự gia tăng thời gian prothrombin khi sử dụng đồng thời warfarin và levofloxacin có liên quan đến các đợt chảy máu. Cần theo dõi chặt chẽ thời gian prothrombin, Tỷ lệ chuẩn hóa quốc tế (INR) hoặc các xét nghiệm chống đông phù hợp khác nếu dùng levofloxacin đồng thời với warfarin. Bệnh nhân cũng cần được theo dõi để tìm bằng chứng chảy máu.

Thuốc trị đái tháo đường

Rối loạn đường huyết, bao gồm tăng đường huyết và hạ đường huyết, đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị đồng thời fluoroquinolone và thuốc trị đái tháo đường. Do đó, khuyến cáo nên theo dõi cẩn thận đường huyết khi dùng đồng thời các thuốc này.

NSAIDs

Việc sử dụng đồng thời thuốc chống viêm không steroid với fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin có thể làm tăng nguy cơ kích thích hệ thần kinh trung ương và co giật.

Theophylline

Không phát hiện thấy tác dụng đáng kể nào của levofloxacin lên nồng độ trong huyết tương, AUC và các thông số phân bố khác của theophylline trong một nghiên cứu lâm sàng có sự tham gia của những người tình nguyện khỏe mạnh. Tương tự như vậy, không thấy tác dụng rõ ràng nào của theophylline lên sự hấp thu và phân bố của levofloxacin. Tuy nhiên, việc dùng đồng thời các fluoroquinolone khác với theophylline đã dẫn đến kéo dài thời gian bán thải, tăng nồng độ theophylline trong huyết thanh và sau đó làm tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng có hại liên quan đến theophylline ở nhóm bệnh nhân. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ nồng độ theophylline và điều chỉnh liều lượng thích hợp khi dùng đồng thời với levofloxacin. Các phản ứng có hại, bao gồm co giật, có thể xảy ra có hoặc không có sự gia tăng nồng độ theophylline trong huyết thanh.

Cyclosporine

Không phát hiện thấy tác dụng đáng kể nào của levofloxacin lên nồng độ đỉnh trong huyết tương, AUC và các thông số phân bố khác của cyclosporine trong một nghiên cứu lâm sàng có

sự tham gia của những người tình nguyện khỏe mạnh. Tuy nhiên, nồng độ cyclosporine trong huyết thanh tăng cao đã được báo cáo ở nhóm bệnh nhân khi dùng đồng thời với một số fluoroquinolone khác. C_{max} và k_e của Levofloxacin thấp hơn một chút trong khi T_{max} và $t_{1/2}$ dài hơn một chút khi có cyclosporine so với những nghiên cứu không dùng thuốc đồng thời khác. Tuy nhiên, những khác biệt này không được coi là có ý nghĩa lâm sàng. Do đó, không cần điều chỉnh liều dùng levofloxacin hoặc cyclosporine khi dùng đồng thời.

Digoxin

Không phát hiện thấy tác dụng đáng kể nào của levofloxacin lên nồng độ đỉnh trong huyết tương, AUC và các thông số phân bố khác của digoxin trong một nghiên cứu lâm sàng có sự tham gia của những người tình nguyện khỏe mạnh.

Động học hấp thu và phân bố của levofloxacin tương tự nhau khi có hoặc không có digoxin. Do đó, không cần điều chỉnh liều lượng levofloxacin hoặc digoxin khi dùng đồng thời.

Probenecid và Cimetidine

Không thấy tác dụng đáng kể nào của probenecid hoặc cimetidine lên C_{max} của levofloxacin trong một nghiên cứu lâm sàng liên quan đến những người tình nguyện khỏe mạnh. AUC và $t_{1/2}$ của levofloxacin cao hơn trong khi CL/F và CL_R thấp hơn trong quá trình điều trị đồng thời levofloxacin với probenecid hoặc cimetidine so với levofloxacin đơn độc. Tuy nhiên, không yêu cầu việc điều chỉnh liều lượng cho levofloxacin khi dùng đồng thời probenecid hoặc cimetidine.

Xét nghiệm trong Phòng thí nghiệm hoặc Xét nghiệm Chẩn đoán

Một số fluoroquinolone, bao gồm levofloxacin, có thể gây kết quả dương tính giả đối với opiates trong các xét nghiệm nước tiểu khi sử dụng bộ xét nghiệm miễn dịch có sẵn trên thị trường. Có thể cần phải tiến hành sàng lọc bằng các phương pháp đặc hiệu hơn.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn đã được báo cáo ở 7 trong số 238 bệnh nhân (2,9%) trong các nghiên cứu lâm sàng ở Nhật Bản. Các tác dụng không mong muốn là kích ứng mắt ở 3 bệnh nhân (1,3%), loạn vị giác ở 2 bệnh nhân (0,8%), ngứa mắt ở 1 bệnh nhân (0,4%), và nổi mề đay ở 1 bệnh nhân (0,4%) (tại thời điểm thuốc được phê duyệt).

Các tác dụng không mong muốn có ý nghĩa lâm sàng

Sốc, phản ứng phản vệ (không biết tỷ lệ mắc): Vì sốc và phản ứng phản vệ có thể xảy ra, bệnh nhân nên được theo dõi cẩn thận. Nếu có bất kỳ triệu chứng nào như ban đỏ, phát ban, khó thở, huyết áp hạ và phù mí mắt, v.v..., phải ngưng dùng thuốc và có các biện pháp xử trí thích hợp.

Các tác dụng không mong muốn khác

Nếu có các tác dụng không mong muốn, phải có biện pháp xử trí thích hợp như ngưng dùng thuốc.

Loại	Tỷ lệ mắc	Tỉ lệ mắc không rõ*	0,1% - < 5%
Quá mẫn cảm		Viêm bờ mi (mí mắt đỏ / phù mí mắt, v.v...), viêm da mí mắt, phát ban	Mề đay, ngứa
Ổ mắt		Rối loạn giác mạc bao gồm viêm giác mạc lan tỏa nông, viêm kết mạc (sung huyết kết mạc / phù nề kết mạc, v.v...), đau mắt, lảng động giác mạc	Kích ứng
Tác dụng không mong muốn khác			Loạn vị giác (có vị đắng.v.v...)

* Tỷ lệ mắc không rõ vì các tác dụng không mong muốn này chỉ được quan sát thấy khi dùng sản phẩm levofloxacin 0,5% hoặc xảy ra ở các nước khác ngoài Nhật Bản.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều với sản phẩm này dự kiến không gây ra ảnh hưởng. Bệnh nhân nên được tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí thích hợp, kịp thời.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Nhân khoa – Thuốc chống nhiễm khuẩn - Nhóm fluoroquinolone

Mã ATC: S01AE05

Cơ chế tác dụng

Cơ chế tác dụng chính của levofloxacin hydrat là ức chế sự tổng hợp DNA của vi khuẩn bằng cách ức chế hoạt động của DNA gyrase (topoisomerase II) và topoisomerase IV. Mức độ hiệu lực của thuốc: ức chế hoạt động của DNA gyrase (topoisomerase II) hay topoisomerase IV tùy thuộc vào chủng vi khuẩn.

Hoạt tính kháng khuẩn

Levofloxacin hydrate có hoạt tính kháng khuẩn mạnh hoạt phổ rộng in vitro chống lại các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn mắt kể cả các vi khuẩn Gram dương.

<Vi khuẩn chỉ định>

Staphylococcus sp., *Streptococcus* sp., *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *Micrococcus* sp., *Moraxella* sp., *Corynebacterium* sp., *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Proteus* sp., *Morganella morganii*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus aegyptius* [trực khuẩn Koch-Weeks], *Pseudomonas* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*, *Acinetobacter* sp., và *Propionibacterium acnes*.

Ảnh hưởng của liều dùng đến sự xuất hiện đề kháng levofloxacin

Trong các nghiên cứu sử dụng mô hình mô phỏng nồng độ ở mô mắt in vitro, nhỏ sản phẩm này 3 lần/ngày có hiệu quả hơn sản phẩm có nồng độ 0,5%, trong việc ngăn ngừa sự xuất hiện của chủng *Staphylococcus aureus* nhạy cảm với methicillin nhưng kháng levofloxacin (HSA201-00027, levofloxacin nồng độ ức chế tối thiểu (MIC): 0,5 µg/mL) và chủng *Pseudomonas aeruginosa* kháng levofloxacin (HSA201-00094, levofloxacin MIC: 1 µg/mL). Cả sản phẩm này và sản phẩm có nồng độ 0,5% đều ngăn chặn sự xuất hiện của chủng *Staphylococci* không có coagulase nhạy cảm với methicillin nhưng kháng levofloxacin (HSA201-00039, levofloxacin MIC: 0,25 µg/mL).

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Nồng độ trong huyết tương

Nồng độ levofloxacin trong huyết tương được đo ở 8 người tình nguyện trưởng thành khỏe mạnh trong đợt điều trị 8 ngày với thuốc này, nhỏ 2 mắt với 1 giọt/mắt/lần, 1 lần trong ngày thứ nhất và 8 lần/ngày trong 7 ngày còn lại (từ ngày 2-8). Vào ngày thứ 8, nồng độ cao nhất của levofloxacin là 24,1 ng/mL đo được sau khi nhỏ lần cuối 26 phút.

Phân bố ở mắt động vật (thỏ trắng)

Nhỏ 1 lần 50 µL thuốc này vào mắt phải của thỏ. Nồng độ cao nhất trong giác mạc của levofloxacin là 32,5 µg/g đo được sau khi nhỏ 15 phút, sau đó giảm dần với thời gian bán thải là 86 phút. Nồng độ levofloxacin cao nhất ở kết mạc nhãn cầu và kết mạc mí là 14,7 µg/g đo được sau khi nhỏ 15 phút, sau đó giảm nhẹ nhanh chóng trong 1 giờ. Nồng độ levofloxacin cao nhất trong thủy dịch là 3,1 µg/mL đo được sau khi nhỏ 30 phút, sau đó giảm dần với thời gian bán thải là 71 phút.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 5 mL.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong hộp kín, nơi khô mát, dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Dùng thuốc trong vòng 30 ngày kể từ ngày mở nắp lọ.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC



SAMCHUNDANG PHARM. CO., LTD.

71, Jeyakgongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc.