

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

วีฟล็อกซ์ 750

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

วีฟล็อกซ์ 750

2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย Levofloxacin hemihydrate 768.69 มิลลิกรัม สมมูลกับ Levofloxacin 750 มิลลิกรัม

3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

เม็ดรูบยาว นูน ปลายมน เคลือบฟิล์มสีส้มออกชมพู ด้านหนึ่งมีขีดแบ่งครึ่ง มีตัวอักษร “VF” และตัวเลข “750” คนละข้างของขีดแบ่งครึ่ง อีกด้านหนึ่งมีตัวอักษร “Rx”

4. เกสัชพลศาสตร์/เภสัชจลนศาสตร์

4.1 เกสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์ของยา

Levofloxacin มีฤทธิ์ยับยั้ง DNA gyrase ซึ่งมีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของแบคทีเรีย โดยยับยั้งการคลายเกลียวของ DNA และทำให้สาย DNA ของแบคทีเรียถูกทำลาย DNA gyrase (topoisomerase II) เป็น enzyme ที่สำคัญของแบคทีเรีย ซึ่งใช้ในการคงสภาพโครงสร้างของ DNA และจำเป็นในกระบวนการ replication, translation, DNA repair, recombination และ transposition. ^[1]

4.2 เภสัชจลนศาสตร์

Levofloxacin ดูดซึมอย่างรวดเร็วในทางเดินอาหารและมีค่า absolute bioavailability ประมาณ 99% ความเข้มข้นของยาในพลาสมาถึงระดับสูงสุดภายใน 1 – 2 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยา ระดับยาจะคงที่ภายใน 48 ชั่วโมง เมื่อได้รับยารวันละครั้ง Levofloxacin มีการกระจายตัวอย่างกว้างขวางในเนื้อเยื่อและของเหลวภายในร่างกาย รวมถึงผิวหนัง ตุ่มของเหลว และปอด Levofloxacin กระจายตัวเข้าสู่ของเหลวในกระดูกสันหลัง ยากระจายตัวเข้าสู่ น้ำนมได้ Levofloxacin จับกับโปรตีนประมาณ 24 – 38% จะจับกับ albumin ในเลือดเป็นส่วนใหญ่ Levofloxacin ถูกแปรรูปเป็นเมทาบอลไลต์ที่ไม่มีฤทธิ์ ยาไม่ถูกแปรรูปโดยเอนไซม์ cytochrome P-450 (CYP) Levofloxacin ถูกขับออกในรูปของยาที่ไม่เปลี่ยนแปลงทางปัสสาวะโดยกระบวนการ glomerular filtration และ active tubular secretion ยาประมาณ 87% ของยาที่ได้รับประทานจะถูกขับออกทางปัสสาวะ และยาน้อยกว่า 4% ถูกขับออกทางทางอุจจาระ ค่า half-life เฉลี่ย 6 – 8 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา ^[2]

5. ข้อบ่งใช้ [1, 2, 3, 4, 5]

Veflox 750 ใช้สำหรับรักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ใหญ่ที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อที่ไวต่อยานี้ เช่น

1. โพรซจุมุกอักเสบเฉียบพลัน ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* หรือ *Moraxella catarrhalis*

2. หลอดลมอักเสบเรื้อรังกำเริบแบบเฉียบพลัน ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* หรือ *Moraxella catarrhalis*

3. ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชน ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (รวมทั้งสายพันธุ์ที่ดื้อต่อ penicillin), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* หรือ *Mycoplasma pneumonia*

4. ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ methicillin – susceptible *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* หรือ *Staphylococcus pneumoniae* ในกรณีที่มีอาการทางคลินิกบ่งบอกหรือมีหลักฐานชัดเจนว่าติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* แนะนำให้ใช้ anti-pseudomonal β -lactam ร่วมด้วย

5. การติดเชื้อที่ผิวหนัง เช่น ฝี หนอง ตุ่มพุงพอง ผิวหนังอักเสบ การติดเชื้อที่บาดแผล ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* หรือ *Streptococcus pyogenes*

6. การติดเชื้อที่ผิวหนังและโครงสร้างของผิวหนังที่มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อ methicillin - susceptible *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* หรือ *Proteus mirabilis*

7. การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อ *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* หรือ *Staphylococcus saprophyticus*

8. ต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* หรือ *Staphylococcus epidermidis*

9. กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Escherichia coli*

10. ปอดอักเสบที่ไม่ทราบเชื้อที่เป็นสาเหตุ

11. Third-line therapy สำหรับการติดเชื้อในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Helicobacter pylori* ใช้ Levofloxacin-based Triple Therapy ในการรักษาแผลที่เกิดจากการติดเชื้อ *H. pylori* ได้ โดยให้ร่วมกับ proton pump inhibitor และยาต้านจุลชีพอื่นอีก 1 ชนิด

6. ขนาดยาที่แนะนำ

สำหรับโรคปอดอักเสบที่ไม่ทราบเชื้อที่เป็นสาเหตุ : รับประทานครั้งละ 750 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง^[5]

ผู้ใหญ่หรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ^[2, 3, 5]

โรคติดเชื้อ	ขนาดที่ใช้	ระยะเวลาที่ใช้รักษา	ขนาดที่ใช้ต่อวัน
โพรงจมูกอักเสบเฉียบพลัน	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	5 วัน	750 มก.
หลอดลมอักเสบเรื้อรังกำเริบเฉียบพลัน	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	5 วัน	750 มก.
ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชน	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	5 วัน	750 มก.
ปอดอักเสบจากการติดเชื้อใน	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	7 - 14 วัน	750 มก.
โรงพยาบาล			
การติดเชื้อที่ผิวหนังและโครงสร้างของ	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	7 - 14 วัน	750 มก.
ผิวหนังที่มีภาวะแทรกซ้อน			
การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	5 วัน	750 มก.
ที่มีภาวะแทรกซ้อน			
กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	5 วัน	750 มก.

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง^[2, 3, 5]

การทำงานของไต	ขนาดการให้ยาครั้งแรก	ขนาดการให้ยาครั้งต่อไป
สำหรับโรคโพรงจมูกอักเสบเฉียบพลัน/ หลอดลมอักเสบเรื้อรังกำเริบแบบเฉียบพลัน/ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชน/ การติดเชื้อที่ผิวหนัง/ ต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังจากการติดเชื้อแบคทีเรีย		
อัตราการขจัดครีเอตินีน 50 – 80 มล./นาที่		ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยา
อัตราการขจัดครีเอตินีน 20 – 49 มล./นาที่	500 มก.	250 มก. ทุก 24 ชั่วโมง
อัตราการขจัดครีเอตินีน 10 – 19 มล./นาที่	500 มก.	250 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
ผู้ป่วยที่อยู่ในขบวนการ hemodialysis	500 มก.	250 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
ผู้ป่วยที่อยู่ในขบวนการ peritoneal dialysis	500 มก.	250 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
สำหรับการติดเชื้อที่ผิวหนังและโครงสร้างของผิวหนังที่มีภาวะแทรกซ้อน/ ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล/ ปอด อักเสบจากการติดเชื้อในชุมชน		
อัตราการขจัดครีเอตินีน 50 – 80 มล./นาที่		ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยา
อัตราการขจัดครีเอตินีน 20 – 49 มล./นาที่	750 มก.	750 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
อัตราการขจัดครีเอตินีน 10 – 19 มล./นาที่	750 มก.	500 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
ผู้ป่วยที่อยู่ในขบวนการ hemodialysis	750 มก.	500 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
ผู้ป่วยที่อยู่ในขบวนการ peritoneal dialysis	750 มก.	500 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่มีภาวะแทรกซ้อน/ กรวยไตอักเสบเฉียบพลัน		
อัตราการขจัดครีเอตินีนมากกว่าหรือเท่ากับ 20 มล./นาที่		ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยา
อัตราการขจัดครีเอตินีน 10 – 19 มล./นาที่	250 มก.	250 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน		ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยา

กรณีที่ทราบค่า serum creatinine สามารถคำนวณหาค่า creatinine clearance จากสูตรต่อไปนี้

$$\text{ผู้ชาย : Creatinine Clearance (mL/min)} = \frac{\text{Weight (Kg)} \times (140 - \text{age})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}$$

ผู้หญิง : $0.85 \times$ ค่าที่คำนวณสำหรับผู้ชาย

ค่า serum creatinine แสดงถึงสถานะการทำงานของไต

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยาเนื่องจาก levofloxacin ไม่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ไต แต่ยาจะถูกขับถ่ายทางไตเป็นหลัก [2, 5]

ผู้ป่วยสูงอายุ

ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยาในผู้สูงอายุ แต่ต้องคำนึงถึงการทำงานของไตเป็นหลัก [2, 5]

7. วิธีการใช้ยา [2]

Levofloxacin สามารถรับประทานยาโดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร ผู้ป่วยที่รับประทานยา levofloxacin ควรได้รับการดื่มน้ำอย่างเพียงพอ เพื่อป้องกันไม่ให้ปัสสาวะมีความเข้มข้นสูงและเกิดการก่อตัวของผลึกในปัสสาวะ ควรรับประทานยาอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ก่อนให้ยาลดกรด หรือ 2 ชั่วโมงหลังจากให้ยาลดกรดที่ประกอบด้วย แมกนีเซียม หรืออลูมิเนียม โลหะที่มีประจุบวก (เช่น ธาตุเหล็ก) sucralfate วิตามินรวม หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ประกอบด้วย ธาตุเหล็กหรือสังกะสี หรือ บัฟเฟอร์ didanosine (ในรูปแบบน้ำสำหรับเด็กที่ผสมยาลดกรด) ยาเหล่านี้อาจรบกวนการดูดซึมยา levofloxacin อย่างมาก ส่งผลให้ความเข้มข้นของยา quinolone ในร่างกายต่ำกว่าที่ต้องการ

8. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา levofloxacin หรือยาในกลุ่ม quinolones ตัวอื่นๆ [2, 4]

9. คำเตือนและข้อควรระวัง [2]

- 1) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา levofloxacin ในผู้ป่วยที่มีประวัติเส้นเอ็นยึดติดปกติ หรือเอ็นอักเสบ หรือเอ็นบาดเจ็บ
- 2) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา levofloxacin ในผู้ป่วยที่มีประวัติปลายประสาทอักเสบ
- 3) ควรใช้ยา levofloxacin ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่ทราบหรือสงสัยเกี่ยวกับความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งมีแนวโน้มให้เกิดอาการชักหรือ seizure threshold ต่ำลง เช่น โรคหลอดเลือดสมองตีบรุนแรง โรคลมชัก หรือปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่สูงใจให้เกิดอาการชักหรือ seizure threshold ต่ำลง เช่น ยาบางชนิด การทำงานของไตบกพร่อง
- 4) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา levofloxacin ในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ผู้ป่วยควรปรึกษาแพทย์ทันทีหากมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง รวมทั้งหายใจลำบาก
- 5) ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยา levofloxacin ในผู้ป่วยที่มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจ QT interval ยาวขึ้น และในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของอิลีกโทรไลต์ เช่น ภาวะโปแตสเซียมในเลือดต่ำ และการได้รับยากลุ่ม antiarrhythmic class IA (เช่น quinidine, procainamide) หรือ class III (เช่น amiodarone, sotalol)

คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 39)^[6]

1. ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยานี้ หรือยาในกลุ่มควิโนโลนตัวอื่นๆ
- 2.สตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้
3. หากใช้ยานี้แล้วมีผื่นขึ้น ปวดเมื่อย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดเอ็นข้อมือหรือข้อเท้า ให้รีบหยุดยาและปรึกษาแพทย์ทันที
- 4.ยานี้อาจทำให้เกิดอันตรายต่อดับ ไตได้
5. ไม่ควรใช้ยานี้ หรือหากจำเป็นให้ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งง่ายต่อการเกิดอาการชัก โดยสัมพันธ์กับขนาดยาที่ให้
6. ยานี้อาจทำให้เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ QT ยาวขึ้นได้ จึงควรระมัดระวังการใช้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะดังกล่าว เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจเต้นผิดปกติ ความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่มีระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำกว่าปกติ เป็นต้น
7. หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่ทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจ QT ยาวขึ้น เช่น ยากลุ่ม antiarrhythmic class IA (เช่น quinidine, procainamide), class III (เช่น amiodarone) ยา cisapride, ยา erythromycin, ยากลุ่ม antipsychotics, tricyclic antidepressants เป็นต้น
8. ยานี้อาจทำให้ผื่นแพ้แสงแดด (phototoxicity reaction) หรือผื่นชนิดรุนแรง เช่น Toxic Epidermal Necrolysis, Steven-Johnson syndrome, Erythema Multiforme เป็นต้น
9. ยานี้อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือด ควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน
10. การใช้ยานี้ร่วมกับ warfarin อาจเพิ่มฤทธิ์ของ warfarin

10. อันตรกิริยากับยาอื่นๆ ^[2]

- 1) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับยากลุ่ม antiarrhythmic class IA (เช่น quinidine, procainamide) หรือ class III (เช่น amiodarone, sotalol) ทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจ QT ยาวขึ้น
- 2) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับยาลดกรดที่ประกอบด้วย อลูมิเนียม หรือ แมกนีเซียม ทำให้การดูดซึมยา levofloxacin ลดลง
- 3) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับยา procainamide ทำให้ค่าครึ่งชีวิตยา procainamide เพิ่มขึ้น และค่าการกำจัดยา procainamide ลดลง
- 4) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับยารักษาโรคเบาหวาน (เช่น insulin, glyburide) ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลงได้ รวมทั้งภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ และภาวะน้ำตาลในเลือดสูง
- 5) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับยากลุ่ม corticosteroids เพิ่มความเสี่ยงของเส้นเอ็นผิดปกติที่รุนแรง (เช่น เอ็นอักเสบ เอ็นบาดเจ็บ) โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่มีอายุมากกว่า 60 ปี
- 6) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับผลิตภัณฑ์ที่มีธาตุเหล็ก วิตามินรวม หรือ แร่ธาตุ ทำให้การดูดซึมยา levofloxacin ลดลง

7) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ อาจเพิ่มความเสี่ยงของการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางและอาการชัก

8) การให้ยา levofloxacin ร่วมกับยา warfarin ทำให้ prothrombin time นานขึ้น

11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

สตรีมีครรภ์ จัดเป็น Pregnancy Category C ยังไม่มีการศึกษาที่มีการควบคุมที่ดีและเพียงพอในสตรีมีครรภ์ ควรใช้ยานี้ระหว่างมีครรภ์เฉพาะเมื่อโอกาสที่ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์คุ้มค่าความเสี่ยงที่อาจเกิดกับทารกในครรภ์เท่านั้น^[2]

สตรีระหว่างให้นมบุตร: ยา levofloxacin กระจายตัวเข้าสู่น้ำนมได้ เนื่องจากมีผลของอาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรงในทารกที่ได้รับน้ำนม ดังนั้นควรตัดสินใจที่จะหยุดการเลี้ยงบุตรด้วยน้ำนมตนเองหรือหยุดยาโดยคำนึงถึงความสำคัญของยาต่อมารดา^[2]

12. อาการไม่พึงประสงค์^[4]

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อย คือ

ระบบทางเดินอาหาร: ท้องเสีย (5%), คลื่นไส้ (7%)

ระบบประสาท: เวียนศีรษะ (3%), ปวดศีรษะ (6% - 10%), นอนไม่หลับ (4%)

อาการไม่พึงประสงค์ที่ร้ายแรง คือ

ระบบหลอดเลือดและหัวใจ: โรคหลอดเลือดแดงใหญ่โป่งพอง หรือโรคหลอดเลือดแดงใหญ่ฉีกขาด, ภาวะหัวใจหยุดเต้นเฉียบพลัน (0.1% - 1%), คลื่นไฟฟ้าหัวใจ QT ยาวขึ้น, Torsades de pointes, หัวใจห้องล่างเต้นเร็วผิดปกติ (0.1% - 1%)

ระบบผิวหนัง: ผื่นแพ้ยา, Stevens-Johnson syndrome

ระบบต่อมไร้ท่อ: ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (0.1% - 1%)

ระบบเลือด: โลหิตจางจากไขกระดูกฝ่อ, Pancytopenia, Thrombocytopenia purpura

ตับ: ตับอักเสบ, ตับล้มเหลว

ระบบภูมิคุ้มกัน: กลุ่มอาการแพ้ Anaphylactoid reaction, ภาวะภูมิไวเกิน (0.1% - 1%)

ระบบกล้ามเนื้อและกระดูก: โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงมีอาการกำเริบ, เส้นฉีกขาด, เส้นอักเสบ (0.1% - 1%)

ระบบประสาท: สับสน, ผิดปกติในความตั้งใจ, กลุ่มอาการ Guillain-Barre syndrome, ความจำผิดปกติ, ปลายประสาทอักเสบ, ภาวะความดันในโพรงกะโหลกศีรษะสูง, ความดันในกะโหลกศีรษะสูง, ชัก (0.1% - 1%)

จักษุ: จอประสาทหลุดลอก

จิตเวช: อาการแพ้, ซึมเศร้า (0.1% - 1%), ภาพหลอน (0.1% - 1%), หวาดระแวง, โรคจิต, การฆ่าตัวตาย

ไต: ไตวาย (0.1% - 1%)

13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา ^[5]

จากการศึกษาพิษวิทยาในสัตว์ทดลอง พบอาการที่สำคัญเมื่อได้รับยาเกินขนาดแบบเฉียบพลัน คือ กลุ่มอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง เช่น สับสน เวียนศีรษะ ชาตสติ ชัก รวมทั้งทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น คลื่นไส้ รอยถลอกของเยื่อบุทางเดินอาหาร

เมื่อมีการใช้ยาเกินขนาด ควรทำการล้างท้อง ควรใช้ยาลดกรดเพื่อป้องกันการเกิดแผลในกระเพาะอาหาร ไม่มียาต้านพิษที่เฉพาะเจาะจง ผู้ป่วยควรสังเกตอาการและควรมีการให้น้ำที่เหมาะสม ไม่สามารถกำจัดยาด้วยวิธี hemodialysis หรือ peritoneal dialysis

14. สภาวะการเก็บรักษา

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส ^[7]

15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

รูปแบบยา: ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

ขนาดบรรจุ: บรรจุในแผง Aluminium-Aluminium Blister แผงละ 5 และ 10 เม็ด บรรจุในกล่องกระดาษกล่องละ 1 และ 2 แผง

16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต



บริษัทชุมชนเภสัชกรรม จำกัด (มหาชน)

1 ซอยคูบอน 11 แขวงรามอินทรา เขตคันนายาว กรุงเทพฯ 10230 ประเทศไทย

โทรศัพท์: 0-2943-0935-7 แฟกซ์: 0-2510-7874

17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

12 พฤศจิกายน 2563

เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ

VEFLOX 750

1. Product Name

VEFLOX 750

2. Name and strength of active ingredient

Each film-coated tablet contains Levofloxacin hemihydrate 768.96 mg equivalent to Levofloxacin 750.00 mg

3. Product description

Pinkish orange, oblong, biconvex film-coated tablet. One side has incision, letter "VF" and "750" on each side. Another side has the letter "Rx".

4. Pharmacodynamic/Pharmacokinetics

4.1 Pharmacodynamic

Mechanism of action

Levofloxacin inhibits DNA-gyrase in susceptible organisms thereby inhibits relaxation of the supercoiled DNA and promotes breakage of DNA standards. DNA gyrase (topoisomerase II), is an essential bacterial enzyme that maintains the superhelical structure of DNA and is required for DNA replication and transcription, DNA repair, recombination, and transposition. ^[1]

4.2 Pharmacokinetics

Levofloxacin is rapidly absorbed from the GI tract and absolute bioavailability is approximately 99%. Peak plasma concentrations of levofloxacin usually are attained 1-2 hours after an oral dose; steady state plasma concentrations are attained within 48 hours with once-daily regimens. Levofloxacin is widely distributed into body tissues and fluids, including skin, blister fluid, and lungs. Levofloxacin is distributed into cerebrospinal fluid (CSF). The drug is distributed into milk following oral administration. Levofloxacin is 24-38% bound to serum proteins, principally albumin. Levofloxacin undergoes limited metabolism to inactive metabolites. The drug is not metabolized by cytochrome P-450 (CYP) isoenzymes. Levofloxacin is eliminated principally as unchanged drug in urine by glomerular filtration and active tubular secretion. Approximately 87% of an oral dose is eliminated in urine and less than 4% is eliminated in feces. The terminal elimination half-life of levofloxacin is approximately 6-8 hours after oral administration. ^[2]

5. Indication ^[1, 2, 3, 4, 5]

Veflox 750 is indicated for the treatment of adults with mild, moderate, and severe infections caused by susceptible strains of the designated microorganisms in the conditions listed below.

1. **Acute sinusitis** due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, or *Moraxella catarrhalis*.

2. **Acute exacerbation of chronic bronchitis** due to *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* or *Moraxella catarrhalis*.

3. **Community-acquired pneumonia** due to *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (including penicillin-resistant strains), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* or *Mycoplasma pneumoniae*

4. **Nosocomial pneumonia** due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, or *Streptococcus pneumoniae*. Adjunctive therapy should be used as clinically indicated. Where *Pseudomonas aeruginosa* is a documented or presumptive pathogen, combination therapy with an *anti-pseudomonal* β -lactam is recommended.

5. **Uncomplicated skin and skin structure infections (mild to moderate)** including abscesses, cellulitis, furuncles, impetigo, pyoderma, wound infections due to *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*.

6. **Complicated skin and skin structure infections** due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* or *Proteus mirabilis*.

7. **Complicated urinary tract infections** due to *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* or *Staphylococcus saprophyticus*.

8. **Chronic bacterial prostatitis** due to *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* or *Staphylococcus epidermidis*.

9. **Acute pyelonephritis** caused by *Escherichia coli*.

10. **Empirical treatment for community acquired pneumonia** most likely caused by organisms susceptible to levofloxacin.

11. **Third-line therapy for Helicobacter pylori Infection**

Levofloxacin-based Triple Therapy: Levofloxacin, in combination with other antimicrobial agent and proton pump inhibitor as triple therapy, is indicated for the treatment of patients with gastric ulcer caused by *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer disease.

6. Recommended Dose

For empirical treatment for community-acquired pneumonia: 750 mg once daily. ^[5]

Patients with normal renal function ^[2, 3, 5]

Infection	Unit Dose	Freq.	Duration	Daily Dose
Acute sinusitis	750 mg	q 24 h	5 days	750 mg
Acute exacerbations of chronic bronchitis	750 mg	q 24 h	5 days	750 mg
Community-acquired pneumonia	750 mg	q 24 h	5 days	750 mg
Nosocomial pneumonia	750 mg	q 24 h	7 - 14 days	750 mg
Complicated skin and skin structure infections	750 mg	q 24 h	7 - 14 days	750 mg
Complicated UTI	750 mg	q 24 h	5 days	750 mg
Acute pyelonephritis	750 mg	q 24 h	5 days	750 mg

Patients with impaired renal function ^[2, 3, 5]

Renal Status	Initial Dose	Subsequent Dose
Acute sinusitis/ Acute exacerbation of chronic bronchitis/ Community-acquired pneumonia/ Uncomplicated skin and skin structure infections/ Chronic bacterial prostatitis		
CL _{CR} from 50 to 80 mL/min	No dosage adjustment required	
CL _{CR} from 20 to 49 mL/min	500 mg	250 mg q 24 h
CL _{CR} from 10 to 19 mL/min	500 mg	250 mg q 48 h
Hemodialysis	500 mg	250 mg q 48 h
CAPD	500 mg	250 mg q 48 h
Complicated skin and skin structure infections / Nosocomial pneumonia / Community-acquired pneumonia		
CL _{CR} from 50 to 80 mL/min	No dosage adjustment required	
CL _{CR} from 20 to 49 mL/min	750 mg	750 mg q 48 h
CL _{CR} from 10 to 19 mL/min	750 mg	500 mg q 48 h
Hemodialysis	750 mg	500 mg q 48 h
CAPD	750 mg	500 mg q 48 h
Complicated UTI/ Acute pyelonephritis		
CL _{CR} ≥ 20 mL/min	No dosage adjustment required	
CL _{CR} from 10 to 19 mL/min	250 mg	250 mg q 48 h
Uncomplicated UTI		
No dosage adjustment required		

CL_{CR} = Creatinine Clearances; UTI = urinary tract infection

CAPD = Chronic ambulatory peritoneal dialysis

When only the serum creatinine is known, the following formula may be used to estimate creatinine clearance.

$$\text{Men : Creatinine Clearance (mL/min)} = \frac{\text{Weight (Kg)} \times (140 - \text{age})}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}}$$

Women : 0.85 x the value calculated for men.

The serum creatinine should represent a state of renal function.

Patients with impaired liver function:

No adjustment of dosage is required since levofloxacin is not metabolized to any relevant extent by liver and is mainly excreted by kidneys. ^[2, 5]

Elderly patient:

No adjustment of dosage is required in the elderly, other than that imposed by consideration of renal function. ^[2, 5]

7. Mode of Administration ^[2]

Levofloxacin is administered orally without regard to meals. Patients receiving oral levofloxacin should be well hydrated and instructed to drink fluids liberally to prevent highly concentrated urine and formation of crystals in urine. Levofloxacin should be administered orally at least 2 hours before or 2 hours after antacids containing magnesium or aluminum, metal cations (e.g., iron), sucralfate, multivitamins or dietary supplements containing iron or zinc, or buffered didanosine (pediatric oral solution admixed with antacid). These drugs may interfere with oral absorption of levofloxacin, resulting in subtherapeutic systemic concentrations of the quinolone.

8. Contraindication

Levofloxacin is contraindicated in patients with known hypersensitivity to levofloxacin or other quinolones. ^[2, 4]

9. Warning and Precaution ^[2]

1) Levofloxacin should be avoided in patients who have a history of tendon disorders or have experienced tendinitis or tendon rupture.

2) Levofloxacin should be avoided in patients who have experienced peripheral neuropathy.

3) Levofloxacin should be used with caution in patients with known or suspected CNS disorders that predispose to seizures or lower the seizure threshold (e.g., severe cerebral arteriosclerosis, epilepsy) or with other risk factors that predispose to seizures or lower the seizure threshold (e.g., certain drugs, renal impairment).

4) Levofloxacin should be avoided in patients with a known history myasthenia gravis. Patients should be advised to immediately contact a clinician if they experience any symptoms of muscle weakness, including respiratory difficulties.

5) Levofloxacin should be avoided in patients with a history of prolonged QT interval, in those with uncorrected electrolyte disorders (e.g., hypokalemia), and in those receiving class IA (e.g., quinidine, procainamide) or class III (e.g., amiodarone, sotalol) antiarrhythmic agents.

10. Interactions with Other Medication ^[2]

1) Concomitant use of levofloxacin and class IA (e.g., quinidine, procainamide) or class III (e.g., amiodarones, sotalol) antiarrhythmic agents has resulted in prolong QT interval.

2) Concomitant administration of levofloxacin with aluminum- or magnesium-containing antacids has resulted in decreased absorption of oral levofloxacin.

3) Concomitant use of levofloxacin and procainamide has resulted in increased half-life and decreased clearance of procainamide.

4) Concomitant use of levofloxacin and antidiabetic agents (e.g., insulin, glyburide) has resulted in altered blood glucose concentrations and symptomatic hyperglycemia or hypoglycemia.

5) Concomitant use of levofloxacin and corticosteroids increases the risk of severe tendon disorders (e.g., tendinitis, tendon rupture), especially in geriatric patients older than 60 years of age.

6) Concomitant use of levofloxacin and iron or multivitamins or mineral supplements has resulted in decreased absorption of oral levofloxacin.

7) Concomitant use of levofloxacin and nonsteroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) may increase the risk of CNS stimulation and seizures.

8) Concomitant use of levofloxacin and warfarin has resulted in increased prothrombin time.

11. Pregnancy and Lactation ^[2]

Pregnancy: Category C. There are no adequate and well-controlled studies of levofloxacin in pregnant women, and the drug should be used during pregnancy only if the potential benefits justify the potential risk to the fetus.

Lactation: Levofloxacin is distributed into milk following oral administration. Because of the potential for serious adverse reactions in the infant, a decision should be made whether to discontinue nursing or the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

12. Undesirable Effects ^[4]

Common:

Gastrointestinal: Diarrhea (5%), Nausea (7%)

Neurologic: Dizziness (3%), Headache (6% to 10%), Insomnia (4%)

Serious:

Cardiovascular: Aortic aneurysm, or dissection, Cardiac arrest (0.1% to 1%), Prolonged QT interval, Torsades de pointes, Ventricular tachycardia (0.1% to 1%)

Dermatologic: Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome

Endocrine metabolic: Hypoglycemia (0.1% to 1%)

Hematologic: Aplastic anemia, Pancytopenia, Thrombocytopenia purpura

Hepatic: Hepatitis, Liver failure

Immunologic: Anaphylactoid reaction, Hypersensitivity reaction(0.1% to 1%)

Musculoskeletal: Exacerbation of myasthenia gravis, Rupture of tendon, Tendinitis (0.1% to 1%)

Neurologic: Disorientated, Disturbance of attention, Guillain-Barre syndrome, Memory Impairment, Peripheral neuropathy, Pseudotumor cerebri, Raised intracranial pressure, Seizure (0.1% to 1%)

Ophthalmic: Retinal detachment

Psychiatric: Delirium, Depression (0.1% to 1%), Hallucinations (0.1% to 1%), Paranoid Disorder, Psychotic disorder, Suicidal

Renal: Renal failure (0.1% to 1%)

13. Overdose and Treatment ^[5]

According to toxicity studies in animals, the most important signs to be expected following acute overdosage of Levofloxacin 750 mg are central nervous system symptoms such as confusion, dizziness, impairment of consciousness, and convulsive seizures, as well as gastrointestinal reactions such as nausea and mucosal erosions.

In the event of an acute overdosage, the stomach should be emptied. Antacid may be used for protection of gastric mucosa. No specific antidote exists. The patient should be observed and appropriate hydration maintained. Levofloxacin is not efficiently removed by hemodialysis or peritoneal dialysis.

14. Storage Condition

Store below 30 °C ^[7]

15. Dosage Forms and Packaging Available

Dosage forms: Film-coated tablets

Packaging Available: 5 and 10 tablets in Aluminium-Aluminium blister pack, which packed in carton box of 1 and 2 blisters.

16. Name and Address of Manufacturing



COMMUNITY PHARMACY PUBLIC COMPANY LIMITED

1 Soi Khubon 11, Ramintra, Kannayao, Bangkok 10230, Thailand

Tel. 0-2943-0935-7 Fax. 0-2510-7874

17. Date of revision of package insert

December 8th, 2020