

Rx Thuốc kê đơn

1

03/16/2020

Lecifex®

(Levofloxacin dưới dạng levofloxacin hemihydrat)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Tên thuốc: LECIFEX®

2. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

LECIFEX® 250: Levofloxacin hemihydrat tương đương levofloxacin 250 mg.

LECIFEX® 500: Levofloxacin hemihydrat tương đương levofloxacin 500 mg.

Thành phần tá dược:

LECIFEX® 250: Hypromellose 2910, Crospovidon, Cellulose vi tinh thể 102, Silic dioxyd thể keo, Magnesi stearat, Opadry white, Sắt oxyd đỏ, Sắt oxyd vàng.

LECIFEX® 500: Hypromellose 2910, Crospovidon, Cellulose vi tinh thể 102, Silic dioxyd thể keo, Magnesi stearat, Opadry II white, Ponceau 4R lake, Sunset yellow lake.

3. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

4. Mô tả sản phẩm:

LECIFEX® 250 Viên nén bao phim dài màu hồng, một mặt có khắc số 250, một mặt có khắc chữ GLM.

LECIFEX® 500 Viên nén bao phim dài màu hồng, một mặt có khắc gạch ngang, một mặt có khắc chữ GLM.

5. Chỉ định

Điều trị các nhiễm khuẩn nhẹ, vừa và nặng do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra bao gồm:

- Viêm phổi mắc phải bệnh viện.
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng.
- Nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng kể cả viêm thận-bể thận cấp.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
- Viêm tuyến tiền liệt vi khuẩn mạn.
- Lao kháng thuốc.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp.

Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Lecifex® liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Lecifex® 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 Lecifex® liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Lecifex® 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 Lecifex® liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Lecifex® cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

6. Liều dùng và cách dùng

Liều dùng

Người lớn:

- Viêm phổi mắc phải bệnh viện: 500 mg/1-2 lần/ngày trong 7 - 14 ngày.
- Viêm phổi mắc phải cộng đồng: 750 mg/lần/ngày, trong 5 ngày.
- Nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng kể cả viêm thận-bể thận cấp: 250 mg/lần/ngày trong 7 - 10 ngày.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng: 500 mg/lần/ngày trong 7 - 10 ngày.
- Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng: 750 mg/lần/ngày trong 7 - 14 ngày.
- Viêm tuyến tiền liệt vi khuẩn mạn: 500 mg/lần/ngày trong 28 ngày.
- Lao kháng thuốc (nhiễm khuẩn trực khuẩn lao): 500 - 1000 mg/lần/ngày. Phải sử dụng kết hợp với các thuốc kháng lao khác. Phác đồ điều trị nhiều loại thuốc thường được đưa ra trong 12 - 18 tháng khi mắc phải trực khuẩn lao kháng rifampicin; trong 18 - 24 tháng khi mắc phải các chủng kháng isoniazid và rifampicin; hoặc trong 24 tháng khi mắc các chủng kháng isoniazid, rifampicin, ethambutol, và/hoặc pyrazinamid.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp: 250 mg/lần/ngày trong 3 ngày.
- Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính: 500 mg/lần/ngày, trong 7 - 10 ngày.
- Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: 500 mg/lần/ngày, trong 10 - 14 ngày.

Sử dụng trong trường hợp suy thận: Mặc dù liều khởi đầu không đổi ở bệnh nhân suy thận, các liều tiếp theo của levofloxacin nên được điều chỉnh dựa vào độ thanh thải creatinin (CC):

- CC 20 - 50 ml/phút: Liều tiếp theo giảm một nửa.
- CC 10 - 19 ml/phút: Liều tiếp theo giảm xuống còn 1/3 so với liều thông thường.
- CC < 10 ml/phút (kể cả bệnh nhân đang thẩm phân máu hay thẩm phân phúc mạc): Giảm liều thông thường 250 mg/ngày hay 500 mg/ngày xuống 125 mg tương ứng mỗi 48 hoặc 24 giờ.

Cách dùng

Uống thuốc với một ly nước đầy, có thể uống lúc đói hoặc no, không uống chung với thuốc kháng acid chứa nhôm và magne.

7. Chống chỉ định

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với levofloxacin hay các thuốc kháng khuẩn khác thuộc nhóm quinolon.

Người bị bệnh động kinh hay có tiền sử bệnh gần do sử dụng fluoroquinolon.

Bệnh nhân thiếu hụt G6PD.

Phụ nữ có thai và đang cho con bú.

Trẻ em và thanh thiếu niên.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân. Nguy cơ này tăng chủ yếu ở bệnh nhân trên 65 tuổi, đang dùng corticoid. Ngưng dùng thuốc nếu xuất hiện đau hoặc viêm gân.

Sử dụng thuốc thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh nhược cơ.

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, 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 đã được báo cáo với nhiều loại kháng sinh trong đó có levofloxacin, có thể xảy ra từ mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Cần lưu ý chẩn đoán chính xác các trường hợp tiêu 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 báo cáo với nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin. Người bệnh cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng trong thời gian điều trị và 48 giờ sau khi điều trị.

Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc trị bệnh đái tháo đường.

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,...).

Ở những bệnh nhân suy thận: Điều chỉnh liều dựa vào độ thanh thải creatinin.

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 kháng 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 hệ thống thần kinh trung ương (áo gác, 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.

Ngưng 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.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Không có các dữ kiện trên người. Do các fluoroquinolon gây thoái hóa các khớp mang trọng lượng cơ thể ở động vật chưa trưởng thành, levofloxacin không được khuyến dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Levofloxacin có thể gây chóng mặt, nên xác định sự nhạy cảm này trước khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến levofloxacin

Muối sắt, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosin:

Muối sắt, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosin (chỉ các sản phẩm didanosin với nhôm hoặc magnesi chứa các chất đệm) có thể làm giảm hấp thu levofloxacin. Dùng đồng thời fluoroquinolon với multi-vitamin có chứa kẽm làm giảm hấp thu đường uống của fluoroquinolon. Do đó, không nên dùng các chế phẩm có chứa cation hóa trị hai hoặc ba như muối sắt, muối kẽm hoặc thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosine (chỉ các công thức didanosine với nhôm hoặc magnesi chứa các chất đệm) trước hoặc sau 2 giờ dùng levofloxacin. Muối calci có ảnh hưởng tối thiểu đến sự hấp thu đường uống của levofloxacin.

Sucralfat:

Sinh khả dụng của levofloxacin giảm có ý nghĩa khi thuốc được dùng chung với sucralfat. Nếu bệnh nhân đang dùng đồng thời sucralfat và levofloxacin, tốt nhất nên dùng sucralfat 2 giờ sau khi dùng levofloxacin.

Theophyllin, fenbufen hoặc thuốc chống viêm không steroid tương tự:

Trong một nghiên cứu lâm sàng, không thấy các tương tác được đồng học của levofloxacin với theophyllin. Tuy vậy, ngưỡng co giật ở não có thể giảm đáng kể khi dùng chung quinolon với theophyllin, các thuốc kháng viêm không-steroid hoặc các thuốc khác có tác dụng thần kinh trung ương.

Thành phần hoạt chất:
LECIFEX® 250: Levofloxacin hemihydrat tương đương levofloxacin 250 mg.
LECIFEX® 500: Levofloxacin hemihydrat tương đương levofloxacin 500 mg.

Thành phần tá dược:
LECIFEX® 250: Hypromellose 2910, Crospovidon, Cellulose vi tinh thể 102, Silic dioxyd thể keo, Magnesi stearat, Opadry white, Sắt oxyd đỏ, Sắt oxyd vàng.
LECIFEX® 500: Hypromellose 2910, Crospovidon, Cellulose vi tinh thể 102, Silic dioxyd thể keo, Magnesi stearat, Opadry II white, Ponceau 4R lake, Sunset yellow lake.

3. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

4. Mô tả sản phẩm:
LECIFEX® 250 Viên nén bao phim dài màu hồng, một mặt có khắc số 250, một mặt có khắc chữ GLM.
LECIFEX® 500 Viên nén bao phim dài màu hồng, một mặt có khắc gạch ngang, một mặt có khắc chữ GLM.

5. Chỉ định
Điều trị các nhiễm khuẩn nhẹ, vừa và nặng do các vi khuẩn nhạy cảm gây ra bao gồm:
– Viêm phổi mắc phải bệnh viện.
– Viêm phổi mắc phải cộng đồng.
– Nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng kể cả viêm thận-bể thận cấp.
– Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng.
– Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng.
– Viêm tuyến tiết niệu vi khuẩn mạn.
– Lao kháng thuốc.
– Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp.
Do kháng sinh fluoroquinolon, trong đó có Lécifex® liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Lécifex® 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 Lécifex® liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Lécifex® 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 Lécifex® liên quan đến phản ứng có hại nghiêm trọng (xem mục Cảnh báo và thận trọng) và viêm xoang cấp tính do vi khuẩn ở một số bệnh nhân có thể tự khỏi, chỉ nên sử dụng Lécifex® cho những bệnh nhân không có lựa chọn điều trị khác thay thế.

6. Liều dùng và cách dùng
Liều dùng
Người lớn:
– Viêm phổi mắc phải bệnh viện: 500 mg/1-2 lần/ngày trong 7 - 14 ngày.
– Viêm phổi mắc phải cộng đồng: 750 mg/lần/ngày, trong 5 ngày.
– Nhiễm khuẩn đường niệu có biến chứng kể cả viêm thận-bể thận cấp: 250 mg/lần/ngày trong 7 - 10 ngày.
– Nhiễm khuẩn da và mô mềm không biến chứng: 500 mg/lần/ngày trong 7 - 10 ngày.
– Nhiễm khuẩn da và mô mềm có biến chứng: 750 mg/lần/ngày trong 7 - 14 ngày.
– Viêm tuyến tiết niệu vi khuẩn mạn: 500 mg/lần/ngày trong 28 ngày.
– Lao kháng thuốc (nhiễm khuẩn trực khuẩn lao): 500 – 1000 mg/lần/ngày. Phải sử dụng kết hợp với các thuốc kháng lao khác.
Phác đồ điều trị nhiều loại thuốc thường được đưa ra trong 12 - 18 tháng khi mắc phải trực khuẩn lao kháng rifampicin; trong 18 – 24 tháng khi mắc phải các chủng kháng isoniazid và rifampicin; hoặc trong 24 tháng khi mắc các chủng kháng isoniazid, rifampicin, ethambutol, và/hoặc pyrazinamid.
– Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không phức tạp: 250 mg/lần/ngày trong 3 ngày.
– Đợt nhiễm khuẩn cấp của viêm phế quản mạn tính: 500 mg/lần/ngày, trong 7 - 10 ngày.
– Viêm xoang cấp tính do vi khuẩn: 500 mg/lần/ngày, trong 10 - 14 ngày.

Sử dụng trong trường hợp suy thận: Mặc dù liều khởi đầu không đổi ở bệnh nhân suy thận, các liều tiếp theo của levofloxacin nên được điều chỉnh dựa vào độ thanh thải creatinin (CC):
– CC 20 - 50 ml/phút: Liều tiếp theo giảm một nửa.
– CC 10 - 19 ml/phút: Liều tiếp theo giảm xuống còn ¼ so với liều thông thường.
– CC < 10 ml/phút (kể cả bệnh nhân đang thẩm phân máu hay thẩm phân phúc mạc): Giảm liều thông thường 250 mg/ngày hay 500 mg/ngày xuống 125 mg tương ứng mỗi 48 hoặc 24 giờ.

Cách dùng
Uống thuốc với một ly nước đầy, có thể uống lúc đói hoặc no, không uống chung với thuốc kháng acid chứa nhôm và magnesi.

7. Chống chỉ định
Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với levofloxacin hay các thuốc kháng khuẩn khác thuộc nhóm quinolon.
Người bị bệnh động kinh hay có tiền sử bệnh gần do sử dụng fluoroquinolon.
Bệnh nhân thiếu hụt G6PD.
Phụ nữ có thai và đang cho con bú.
Trẻ em và thanh thiếu niên.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Tăng nguy cơ viêm gân và đứt gân. Nguy cơ này tăng chủ yếu ở bệnh nhân trên 65 tuổi, đang dùng corticoid. Ngưng dùng thuốc nếu xuất hiện đau hoặc viêm gân.
Sử dụng thuốc thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh nhược cơ.
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, 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* đã được báo cáo với nhiều loại kháng sinh trong đó có levofloxacin, có thể xảy ra từ mức độ nhẹ đến đe dọa tính mạng. Cần lưu ý chẩn đoán chính xác các trường hợp tiêu 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 báo cáo với nhiều kháng sinh nhóm fluoroquinolon, trong đó có levofloxacin. Người bệnh cần tránh tiếp xúc trực tiếp với ánh sáng trong thời gian điều trị và 48 giờ sau khi điều trị.
Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc trị bệnh đái tháo đường.
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,...).
Ở những bệnh nhân suy thận: Điều chỉnh liều dựa vào độ thanh thải creatinin.
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 kháng 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.
Ngưng 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.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú
Không có các dữ kiện trên người. Do các fluoroquinolon gây thoái hóa các khớp mang trọng lượng cơ thể ở động vật chưa trưởng thành, levofloxacin không được khuyến dùng cho phụ nữ có thai và cho con bú.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc
Levofloxacin có thể gây chóng mặt, nên xác định sự nhạy cảm này trước khi dùng trong khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc
Ảnh hưởng của các thuốc khác đến levofloxacin
Muối sắt, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosin:
Muối sắt, thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosin (chỉ các sản phẩm didanosin với nhôm hoặc magnesi chứa các chất đệm) có thể làm giảm hấp thu levofloxacin. Dùng đồng thời fluoroquinolon với multi-vitamin có chứa kẽm làm giảm hấp thu đường uống của fluoroquinolon. Do đó, không nên dùng các chế phẩm có chứa cation hóa trị hai hoặc ba như muối sắt, muối kẽm hoặc thuốc kháng acid chứa magnesi hoặc nhôm, didanosine (chỉ các công thức didanosine với nhôm hoặc magnesi chứa các chất đệm) trước hoặc sau 2 giờ dùng levofloxacin. Muối calci có ảnh hưởng tối thiểu đến sự hấp thu đường uống của levofloxacin.
Sucralfat:
Sinh khả dụng của levofloxacin giảm có ý nghĩa khi thuốc được dùng chung với sucralfat. Nếu bệnh nhân đang dùng đồng thời sucralfat và levofloxacin, tốt nhất nên dùng sucralfat 2 giờ sau khi dùng levofloxacin.
Theophyllin, fenbufen hoặc thuốc chống viêm không steroid tương tự:
Trong một nghiên cứu lâm sàng, không thấy các tương tác được động học của levofloxacin với theophyllin. Tuy vậy, ngưỡng co giật ở não có thể giảm đáng kể khi dùng chung quinolon với theophyllin, các thuốc kháng viêm không-steroid hoặc các thuốc khác có tác dụng hạ thấp ngưỡng co giật. Nồng độ levofloxacin cao hơn khoảng 13% khi có mặt fenbufen so với khi sử dụng một mình.
Probenecid và cimetidin:
Cần thận trọng khi dùng levofloxacin cùng với các thuốc tác động lên sự bài tiết ống thận như probenecid và cimetidin, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.
Probenecid ngăn cản bài tiết levofloxacin.
Ảnh hưởng của levofloxacin lên các thuốc khác:
Ciclosporin: Nửa đời của ciclosporin tăng 33% khi dùng cùng với levofloxacin.
Chất đối kháng vitamin K: Levofloxacin có thể làm tăng tác dụng chống đông máu của warfarin. Tăng thời gian đông máu (PT/INR) và/hoặc chảy máu, có thể trầm trọng, đã được báo cáo trên bệnh nhân được điều trị levofloxacin phối hợp với thuốc đối kháng vitamin K (ví dụ warfarin). Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm đông máu trên bệnh nhân được điều trị thuốc đối kháng vitamin K.
Thuốc được biết đến kéo dài khoảng QT: Như các fluoroquinolon khác, levofloxacin nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân đang dùng thuốc được biết đến kéo dài khoảng QT (vd thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống trầm cảm ba vòng, macrolid, thuốc chống loạn thần).

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Hệ cơ quan	Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000)	Chưa biết (Không thể dự đoán được từ dữ liệu có sẵn)
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm nấm bao gồm nhiễm nấm 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 tan huyết
Rối loạn hệ miễn dịch			Phù mạch Quá mẫn	Sốc phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	Hạ đường huyết đặc biệt ở bệnh nhân đái tháo đường	Tăng đường huyết Hôn mê hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Lo âu Tình trạng lú lẫn Căng thẳng	Phản ứng loạn thần kinh (ví dụ ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Lo lắng Giấc mơ bất thường Ác mộng	Rối loạn tâm thần với hành vi tự gây nguy hiểm trong đó có ý tưởng tự sát hoặc cố gắng tự tử
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt	Ngủ gà Run Rối loạn vị giác	Cơ giật Dị cảm	Bệnh thần kinh ngoại biên cảm giác Loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác Rối loạn vận động Rối loạn ngoại tháp Mất vị giác Tăng áp nội sọ lành tính
Rối loạn mắt			Rối loạn thị giác như nhìn mờ	Mất thị lực thoáng qua
Rối loạn tai và mê đạo		Chóng mặt	Ú tai	Mất thính lực Giảm khả năng nghe
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh Hồi hộp	Nhịp nhanh thất, có thể dẫn tới ngừng tim Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh
Rối loạn mạch			Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở		Cơ thắt phế quản Viêm phổi dị ứng
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn	Đau bụng Đầy hơi Khó tiêu Táo bón		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 Viêm tụy
Rối loạn gan mật	Men gan tăng (ALT/AST, kiềm phosphatase, CGT)	Tăng bilirubin huyết		Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, bao gồm cả các trường hợp suy gan cấp tính gây tử vong, chủ yếu là với các bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa Mề đay Tăng tiết mồ hôi		Hội chứng Stevens-Johnson Hồng ban đa dạng Phản ứng nhạy cảm ánh sáng Viêm miệng
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Rối loạn gân kể cả viêm gân (ví dụ gân Achilles) Yếu cơ có thể có ý nghĩa đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân bị bệnh nhược cơ	Tiểu cơ vận Đứt gân Đứt dây chằng Rách cơ Viêm khớp
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinin huyết	Suy thận cấp (ví dụ do viêm thận kẽ)	
Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ		Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau lưng, ngực và tứ chi)

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: Bệnh nhân bị viêm hoặc đau gân, tiêu chảy kéo dài hoặc trở nên trầm trọng.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sự hướng dẫn của các chuyên gia y tế khi sử dụng thuốc.

13. Quá liều và cách xử trí

Quá liều: Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.
Xử trí: Trong trường hợp quá liều cấp, làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày. Cần theo dõi người bệnh và điều trị hỗ trợ như kiểm tra chức năng thận, cho uống các chế phẩm kháng acid chứa nhôm, magnezi hay calci để làm giảm hấp thu levofloxacin. Cần duy trì bù đủ dịch cho bệnh nhân.

14. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh quinolon – nhóm fluoroquinolon.
Mã ATC: J01MA12.
Levofloxacin là một kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon có phổ kháng khuẩn rộng. Levofloxacin tác động bằng cách ức chế tiểu đơn vị A của ADN gyrase (topoisomerase), là một enzym cần thiết cho sự sao chép ADN của vi khuẩn. Cơ chế tác động của levofloxacin và các kháng sinh fluoroquinolon khác liên quan đến sự ức chế enzym topoisomerase IV và DNA gyrase (cả hai đều là topoisomerase loại II), những enzym cần cho sao chép, phiên mã, tu sửa và tái tổ hợp ADN.
Cơ chế tác động của các kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon, kể cả levofloxacin, khác với các kháng sinh nhóm penicilin, cephalosporin, aminoglycosid, macrolid, và tetracyclin. Do đó, các chủng vi khuẩn đề kháng với các nhóm kháng sinh này có thể nhạy cảm với levofloxacin và các quinolon khác.
Levofloxacin có phổ kháng khuẩn rộng gồm các vi khuẩn Gram âm và Gram dương cả *in vitro* và trên lâm sàng:
– Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Enterobacter cloacae*.
– Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus sp* (*S. aureus*, *S. saprophyticus*), *Streptococcus pneumoniae* (kể cả các chủng kháng penicilin), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus hemolyticus*, *Enterococcus sp* (*E. faecalis*).
– Levofloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của trực khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) và do đó, có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.
– Các vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.
Mặc dù đã có sự đề kháng chéo giữa levofloxacin và một vài fluoroquinolon khác, một số vi khuẩn đề kháng với các fluoroquinolon khác có thể nhạy cảm với levofloxacin.

15. Đặc tính dược động học

Hấp thu: Levofloxacin được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi dùng 1 liều.
Phân bố: Thuốc được phân bố vào trong các mô cơ thể kể cả niêm mạc phế quản và phổi, nhưng khả năng thâm nhập vào trong dịch não tủy tương đối kém. Nồng độ thuốc trong mô phổi thông thường cao hơn gấp 2 - 5 lần so với nồng độ trong huyết tương. Levofloxacin liên kết khoảng 30 - 40% với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin thường trong khoảng từ 74 - 112 L sau khi dùng liều đơn và các liều lặp lại 500 mg.
Chuyển hóa: Levofloxacin ít bị chuyển hóa ở người và được thải trừ chủ yếu dưới dạng thuốc không đổi trong nước tiểu trong vòng 48 giờ, trong khi chỉ dưới 4% của liều dùng tìm lại được trong phân trong 72 giờ. Dưới 5% của một liều sử dụng tìm lại được trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa desmethyl và N-oxyl. Các chất chuyển hóa này ít có hoạt tính dược lý.
Thải trừ: Nửa đời thải trừ của levofloxacin là 6 - 8 giờ, nhưng thời gian này có thể dài hơn ở người suy thận. Levofloxacin được bài tiết nhiều dưới dạng không đổi, chủ yếu trong nước tiểu. Thuốc không bị loại bỏ bằng phương pháp thẩm tách máu hay thẩm tách màng bụng.

16. Quy cách đóng gói

LECIFEX®250:
Hộp 1 vỉ nhôm/PVC-PVd x 10 viên nén bao phim.
Hộp 2 vỉ nhôm/nhôm x 6 viên nén bao phim.
Hộp 1/2 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Chán ăn	Quá mẫn	Tăng đường huyết Hôn mê hạ đường huyết
Rối loạn tâm thần	Mất ngủ	Lo âu Tình trạng lú lẫn Căng thẳng	Phản ứng loạn thần kinh (ví dụ ảo giác, hoang tưởng) Trầm cảm Lo lắng Giấc mơ bất thường Ác mộng	Rối loạn tâm thần với hành vi tự gây nguy hiểm trong đó có ý tưởng tự sát hoặc cố gắng tự tử
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu Chóng mặt	Ngủ gà Run Rối loạn vị giác	Cơ giật Đị cảm	Bệnh thần kinh ngoại biên cảm giác Loạn khứu giác bao gồm mất khứu giác Rối loạn vận động Rối loạn ngoại tháp Mất vị giác Tăng 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	Ú tai	Mất thính lực Giảm khả năng nghe
Rối loạn tim			Nhịp tim nhanh Hồi hộp	Nhịp nhanh thất, có thể dẫn tới ngừng tim Loạn nhịp thất và xoắn đỉnh
Rối loạn mạch			Hạ huyết áp	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Khó thở		Cơ thắt phế quản Viêm phổi dị ứng
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Nôn Buồn nôn	Đau bụng Đầy hơi Khó tiêu Táo bón		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 Viêm tụy
Rối loạn gan mật	Men gan tăng (ALT/AST, kiềm phosphatase, CGT)	Tăng bilirubin huyết		Vàng da và tổn thương gan nghiêm trọng, bao gồm cả các trường hợp suy gan cấp tính gây tử vong, chủ yếu là với các bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng Viêm gan
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa Mề đay Tăng tiết mồ hôi		Hoại tử thượng bì nhiễm độc Hội chứng Stevens-Johnson Hồng ban đa dạng Phản ứng nhạy cảm ánh sáng Viêm miệng
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết		Đau khớp Đau cơ	Rối loạn gân kể cả viêm gân (ví dụ gân Achilles) Yếu cơ có thể có ý nghĩa đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân bị bệnh nhược cơ	Tiêu cơ vân Đứt gân Đứt dây chằng Rách cơ Viêm khớp
Rối loạn thận và tiết niệu		Tăng creatinin huyết	Suy thận cấp (ví dụ do viêm thận kẽ)	
Các rối loạn chung và tình trạng tại chỗ		Suy nhược	Sốt	Đau (bao gồm đau lưng, ngực và tứ chi)

Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến bác sĩ nếu: Bệnh nhân bị viêm hoặc đau gân, tiêu chảy kéo dài hoặc trở nên trầm trọng.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc được sĩ những tác dụng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

- 13. Quá liều và cách xử trí**
Quá liều: Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.
Xử trí: Trong trường hợp quá liều cấp, làm rỗng dạ dày bằng cách gây nôn hoặc rửa dạ dày. Cần theo dõi người bệnh và điều trị hỗ trợ như kiểm tra chức năng thận, cho uống các chế phẩm kháng acid chứa nhôm, magesi hay calci để làm giảm hấp thu levofloxacin. Cần duy trì bù đủ dịch cho bệnh nhân.
- 14. Đặc tính dược lực học**
Nhóm dược lý: Thuốc kháng sinh quinolon – nhóm fluoroquinolon.
Mã ATC: J01MA12.
Levofloxacin là một kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon có phổ kháng khuẩn rộng. Levofloxacin tác động bằng cách ức chế tiêu đơn vị A của ADN gyrase (topoisomerase), là một enzym cần thiết cho sự sao chép ADN của vi khuẩn. Cơ chế tác dụng của levofloxacin và các kháng sinh fluoroquinolon khác liên quan đến sự ức chế enzym topoisomerase IV và DNA gyrase (cả hai đều là topoisomerase loại II), những enzym cần cho sao chép, phiên mã, tu sửa và tái tổ hợp ADN.
Cơ chế tác động của các kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon, kể cả levofloxacin, khác với các kháng sinh nhóm penicilin, cephalosporin, aminoglycosid, macrolid, và tetracyclin. Do đó, các chủng vi khuẩn đề kháng với các nhóm kháng sinh này có thể nhạy cảm với levofloxacin và các quinolon khác.
Levofloxacin có phổ kháng khuẩn rộng gồm các vi khuẩn Gram âm và Gram dương cả *in vitro* và trên lâm sàng:
– Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Enterobacter cloacae*.
– Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: *Staphylococcus sp* (*S. aureus*, *S. saprophyticus*), *Streptococcus pneumoniae* (kể cả các chủng kháng penicilin), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus hemolyticus*, *Enterococcus sp* (*E. faecalis*).
– Levofloxacin có thể ức chế sự tăng trưởng của trực khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) và do đó, có thể cho kết quả âm tính giả trong chẩn đoán vi khuẩn lao.
– Các vi khuẩn khác: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.
Mặc dù đã có sự đề kháng chéo giữa levofloxacin và một vài fluoroquinolon khác, một số vi khuẩn đề kháng với các fluoroquinolon khác có thể nhạy cảm với levofloxacin.
- 15. Đặc tính dược động học**
Hấp thu: Levofloxacin được hấp thu nhanh và hầu như hoàn toàn sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 1 giờ sau khi dùng 1 liều.
Phân bố: Thuốc được phân bố vào trong các mô cơ thể kể cả niêm mạc phế quản và phổi, nhưng khả năng thâm nhập vào trong dịch não tủy tương đối kém. Nồng độ thuốc trong mô phổi thông thường cao hơn gấp 2 - 5 lần so với nồng độ trong huyết tương. Levofloxacin liên kết khoảng 30 - 40% với protein huyết tương. Thể tích phân bố trung bình của levofloxacin thường trong khoảng từ 74 - 112 L sau khi dùng liều đơn và các liều lặp lại 500 mg.
Chuyển hóa: Levofloxacin ít bị chuyển hóa ở người và được thải trừ chủ yếu dưới dạng thuốc không đổi trong nước tiểu trong vòng 48 giờ, trong khi chỉ dưới 4% của liều dùng tìm lại được trong phân trong 72 giờ. Dưới 5% của một liều sử dụng tìm lại được trong nước tiểu dưới dạng các chất chuyển hóa desmethyl và N-oxyl. Các chất chuyển hóa này ít có hoạt tính dược lý.
Thải trừ: Nửa đời thải trừ của levofloxacin là 6 - 8 giờ, nhưng thời gian này có thể dài hơn ở người suy thận. Levofloxacin được bài tiết nhiều dưới dạng không đổi, chủ yếu trong nước tiểu. Thuốc không bị loại bỏ bằng phương pháp thẩm tách máu hay thẩm tách màng bụng.
- 16. Quy cách đóng gói**
LECIFEX®250:
Hộp 1 vỉ nhôm/PVC-PVdC x 10 viên nén bao phim.
Hộp 2 vỉ nhôm/nhôm x 6 viên nén bao phim.
Hộp 1/2 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.
LECIFEX®500:
Hộp 1 vỉ nhôm/PVC-PVdC x 10 viên nén bao phim.
Hộp 2 vỉ nhôm/nhôm x 3 viên nén bao phim.
Hộp 1/2/10 vỉ nhôm/nhôm x 10 viên nén bao phim.
- 17. Điều kiện bảo quản:** Để nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.
18. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
19. Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS
20. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Rx Prescription only

Lecifex[®]

(Levofloxacin as levofloxacin hemihydrate)

Keep out of reach of children

Read the package insert carefully before use

Prescription only

1. Product name: LECIFEX[®]

2. Composition: Each film coated tablet contains:

Active ingredient:

LECIFEX[®] 250: Levofloxacin hemihydrate equivalent to levofloxacin 250 mg.

LECIFEX[®] 500: Levofloxacin hemihydrate equivalent to levofloxacin 500 mg.

Inactive ingredients:

LECIFEX[®] 250: Hypromellose 2910, Crospovidone, Microcrystalline cellulose 102, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Opadry white, Red iron oxide, Yellow iron oxide.

LECIFEX[®] 500: Hypromellose 2910, Crospovidone, Microcrystalline cellulose 102, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Opadry II white, Ponceau 4R lake, Sunset yellow lake.

3. Pharmaceutical form: Film coated tablet.

4. Product description:

LECIFEX[®] 250 A capsule – shaped, pink, film coated tablet, debossed with 250 on one side, debossed with the letters GLM on the other side.

LECIFEX[®] 500 A capsule – shaped, pink, film coated tablet, scored on one side and debossed with the letters GLM on the other side.

5. Indications

For the treatment of mild, moderate and severe infections caused by susceptible strains including:

- Hospital-acquired pneumonia.
 - Community-acquired pneumonia.
 - Complicated urinary-tract infections including pyelonephritis.
 - Uncomplicated skin and soft tissue infections.
 - Complicated skin and soft tissue infections.
 - Chronic bacterial prostatitis.
 - Drug resistant tuberculosis.
 - Uncomplicated urinary-tract infections (UTI)
- Because fluoroquinolones, including Lecifex[®], have been associated with serious adverse reactions (see Warnings and precaution) and for some patients UTI is self-limiting, reserve Lecifex[®] for treatment of UTI in patients who have no alternative treatment options.
- Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis (ABECB)
- Because fluoroquinolones, including Lecifex[®], have been associated with serious adverse reactions (see Warnings and precaution) and for some patients ABECB is self-limiting, reserve Lecifex[®] for treatment of ABECB in patients who have no alternative treatment options.
- Acute bacterial sinusitis (ABS)
- Because fluoroquinolones, including Lecifex[®], have been associated with serious adverse reactions (see Warnings and precaution) and for some patients ABS is self-limiting, reserve Lecifex[®] for treatment of ABS in patients who have no alternative treatment options.

6. Dosage and mode of administration

Dosage

Adults:

- Hospital-acquired pneumonia: 500 mg once or twice daily for 7 - 14 days.
 - Community-acquired pneumonia: 750 mg once daily for 5 days.
 - Complicated urinary-tract infections including pyelonephritis: 250 mg once daily for 7 - 10 days.
 - Uncomplicated skin and soft tissue infections: 500 mg once daily for 7 - 10 days.
 - Complicated skin and soft tissue infections: 750 mg once daily for 7 - 14 days.
 - Chronic bacterial prostatitis: 500 mg once daily for 28 days.
 - Drug resistant tuberculosis (*M. tuberculosis* infection): 500 – 1000 mg once daily. Must be used in conjunction with other antituberculosis agents.
- Multiple-drug regimen usually given for 12 - 18 months when rifampicin-resistant *M. tuberculosis* are involved; for 18 - 24 months when isoniazid- and rifampicin-resistant strains are involved; or for 24 months when the strain is resistant to isoniazid, rifampicin, ethambutol, and/or pyrazinamide.
- Uncomplicated urinary-tract infections: 250 mg once daily for 3 days.
 - Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis: 500 mg once daily for 7 - 10 days.
 - Acute bacterial sinusitis: 500 mg once daily for 10 - 14 days.

Administration in renal impairment: Although initial doses remain unchanged in patients with renal impairment, subsequent doses of levofloxacin should be adjusted according to creatinine clearance (CC):

- CC 20 to 50 ml/minute: Subsequent doses are halved.
- CC 10 to 19 ml/minute: Subsequent doses are reduced to one-quarter of the standard dose.
- CC less than 10 ml/minute (including haemodialysis and peritoneal dialysis): Standard doses of 250 mg or 500 mg daily are reduced to 125 mg every 48 or 24 hours respectively.

Mode of administration

Swallow the tablet with a glass of water, with meal or after meal. Do not take with antacids containing aluminium and magnesium.

7. Contraindications

Patients with known hypersensitivity to levofloxacin or to other quinolone antibacterials.

Patients with epilepsy or those with history of tendon disorder related to fluoroquinolone administration.

Patients with G6PD deficiency.

Pregnant and breastfeeding women.

Children and adolescents.

8. Warnings and precautions

Risk of tendinitis and tendon rupture is increased. This risk is further increased in older patients usually over 65 years of age, in patients taking corticosteroids. Discontinue the therapy if pain or inflammation in a tendon occurs.

Use with caution in patients with myasthenia.

Use with caution in patients with a known CNS disorder e.g., epilep, cerebral arteriosclerosis, that may predispose them to seizures.

Hypersensitivity reactions, even anaphylaxis have been reported in patients receiving therapy with quinolones, including levofloxacin. Levofloxacin should be discontinued if the patient experiences the first sign of hypersensitivity reactions and appropriate managements should be required.

Clostridium difficile-associated pseudomembranous colitis has been reported with nearly all antibacterial agents, including levofloxacin, and may range in severity from mild to life-threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhea subsequent to the administration of any antibacterial agent, and appropriate managements should be required if necessary.

Light-sensitivity reactions in severity from moderate to severe have been reported in patients receiving therapy with fluoroquinolones, including levofloxacin. Patients should avoid exposure to direct sunlight during the treatment and for 48 hours after the treatment.

Use with caution in patients taking diabetes medications.

Some quinolones, including levofloxacin, have been associated with prolongation of the QT interval on the electrocardiogram and in rare cases of arrhythmia. Levofloxacin should be avoided in patients with known prolongation of the QT interval, patients with uncorrected hypokalemia, and patients receiving Class IA (quinidine, procainamide,...), or Class III (amiodarone, sotalol,...) antiarrhythmic agents.

Adjust dose according to creatinine clearance in patients with renal impairment.

Disabling and potentially irreversible serious adverse reactions including tendinitis and tendon rupture, peripheral neuropathy, and central nervous system effects.

Fluoroquinolones have been associated with disabling and potentially irreversible serious adverse reactions from different body systems that can occur together in the same patient. Commonly seen adverse reactions include tendinitis, tendon rupture, arthralgia, myalgia, peripheral neuropathy, and central nervous system effects (hallucinations, anxiety, depression, insomnia, severe headaches, and confusion). These reactions can occur within hours to weeks after starting this drug.

Patients of any age or without pre-existing risk factors have experienced these adverse reactions.

Discontinue this drug immediately at the first signs or symptoms of any serious adverse reaction. In addition, avoid the use of fluoroquinolones in patients who have experienced any of these serious adverse reactions associated with fluoroquinolones.

9. Use in pregnancy and lactation

There are no human data. Since fluoroquinolones have been shown to cause degenerative changes in weight-bearing joints of young animals, levofloxacin is not recommended for use in pregnant and breastfeeding women.

10. Effects on the ability to drive or operate machinery

Levofloxacin may cause dizziness, this susceptibility should be determined before operating a motor vehicle or machinery.

11. Interactions with other medicine and other forms of interactions

Effect of other medicinal products on levofloxacin

Iron salts, magnesium- or aluminium-containing antacid, didanosine:

Iron salts, magnesium- or aluminium-containing antacid, didanosine (only didanosine formulations with aluminium or magnesium containing buffering agents) can reduce absorption of levofloxacin. Concurrent administration of fluoroquinolones with multivitamins containing zinc appears to reduce their oral absorption. It is recommended that preparations containing divalent or trivalent cations such as iron salts, zinc salts or magnesium- or aluminium-containing antacids, didanosine (only didanosine formulations with aluminium or magnesium containing buffering agents) should not be taken 2 hours before or after levofloxacin administration. Calcium salts have a minimal effect on the oral absorption of levofloxacin.

Sucralfate:

The bioavailability of levofloxacin is significantly reduced when administered together with sucralfate. If the patient is to receive both sucralfate and levofloxacin, it is best to administer sucralfate 2 hours after the levofloxacin administration.

Theophylline, fenbufen or similar non-steroidal anti-inflammatory drugs:

No pharmacokinetic interactions of levofloxacin were found with theophylline in a clinical study. However a pronounced lowering of the cerebral seizure threshold may occur when quinolones are given concurrently with theophylline, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Ingredient:
LECIFEX® 250: Levofloxacin hemihydrate equivalent to levofloxacin 250 mg.
LECIFEX® 500: Levofloxacin hemihydrate equivalent to levofloxacin 500 mg.

Inactive ingredients:
LECIFEX® 250: Hypromellose 2910, Crospovidone, Microcrystalline cellulose 102, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Opadry white, Red iron oxide, Yellow iron oxide.
LECIFEX® 500: Hypromellose 2910, Crospovidone, Microcrystalline cellulose 102, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Opadry II white, Ponceau 4R lake, Sunset yellow lake.

3. Pharmaceutical form: Film coated tablet.

4. Product description:
LECIFEX® 250 A capsule – shaped, pink, film coated tablet, debossed with 250 on one side, debossed with the letters GLM on the other side.
LECIFEX® 500 A capsule – shaped, pink, film coated tablet, scored on one side and debossed with the letters GLM on the other side.

5. Indications
For the treatment of mild, moderate and severe infections caused by susceptible strains including:

- Hospital-acquired pneumonia.
- Community-acquired pneumonia.
- Complicated urinary-tract infections including pyelonephritis.
- Uncomplicated skin and soft tissue infections.
- Complicated skin and soft tissue infections.
- Chronic bacterial prostatitis.
- Drug resistant tuberculosis.
- Uncomplicated urinary-tract infections (UUTI)

Because fluoroquinolones, including Lecifex®, have been associated with serious adverse reactions (see Warnings and precaution) and for some patients UUTI is self-limiting, reserve Lecifex® for treatment of UUTI in patients who have no alternative treatment options.

- Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis (ABECB)

Because fluoroquinolones, including Lecifex®, have been associated with serious adverse reactions (see Warnings and precaution) and for some patients ABECB is self-limiting, reserve Lecifex® for treatment of ABECB in patients who have no alternative treatment options.

- Acute bacterial sinusitis (ABS)

Because fluoroquinolones, including Lecifex®, have been associated with serious adverse reactions (see Warnings and precaution) and for some patients ABS is self-limiting, reserve Lecifex® for treatment of ABS in patients who have no alternative treatment options.

6. Dosage and mode of administration
Dosage
Adults:

- Hospital-acquired pneumonia: 500 mg once or twice daily for 7–14 days.
- Community-acquired pneumonia: 750 mg once daily for 5 days.
- Complicated urinary-tract infections including pyelonephritis: 250 mg once daily for 7–10 days.
- Uncomplicated skin and soft tissue infections: 500 mg once daily for 7–10 days.
- Complicated skin and soft tissue infections: 750 mg once daily for 7–14 days.
- Chronic bacterial prostatitis: 500 mg once daily for 28 days.
- Drug resistant tuberculosis (*M. tuberculosis* infection): 500–1000 mg once daily. Must be used in conjunction with other antituberculosis agents.

Multiple-drug regimen usually given for 12–18 months when rifampicin-resistant *M. tuberculosis* are involved; for 18–24 months when isoniazid- and rifampicin-resistant strains are involved; or for 24 months when the strain is resistant to isoniazid, rifampicin, ethambutol, and/or pyrazinamide.

- Uncomplicated urinary-tract infections: 250 mg once daily for 3 days.
- Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis: 500 mg once daily for 7–10 days.
- Acute bacterial sinusitis: 500 mg once daily for 10–14 days.

Administration in renal impairment: Although initial doses remain unchanged in patients with renal impairment, subsequent doses of levofloxacin should be adjusted according to creatinine clearance (CC):

- CC 20 to 50 ml/minute: Subsequent doses are halved.
- CC 10 to 19 ml/minute: Subsequent doses are reduced to one-quarter of the standard dose.
- CC less than 10 ml/minute (including haemodialysis and peritoneal dialysis): Standard doses of 250 mg or 500 mg daily are reduced to 125 mg every 48 or 24 hours respectively.

Mode of administration
Swallow the tablet with a glass of water, with meal or after meal. Do not take with antacids containing aluminium and magnesium.

7. Contraindications
Patients with known hypersensitivity to levofloxacin or to other quinolone antibacterials.
Patients with epilepsy or those with history of tendon disorder related to fluoroquinolone administration.
Patients with G6PD deficiency.
Pregnant and breastfeeding women.
Children and adolescents.

8. Warnings and precautions
Risk of tendinitis and tendon rupture is increased. This risk is further increased in older patients usually over 65 years of age, in patients taking corticosteroids. Discontinue the therapy if pain or inflammation in a tendon occurs.
Use with caution in patients with myasthenia.
Use with caution in patients with a known CNS disorder e.g., epilep, cerebral arteriosclerosis, that may predispose them to seizures.
Hypersensitivity reactions, even anaphylaxis have been reported in patients receiving therapy with quinolones, including levofloxacin. Levofloxacin should be discontinued if the patient experiences the first sign of hypersensitivity reactions and appropriate managements should be required.
Clostridium difficile-associated pseudomembranous colitis has been reported with nearly all antibacterial agents, including levofloxacin, and may range in severity from mild to life-threatening. Therefore, it is important to consider this diagnosis in patients who present with diarrhea subsequent to the administration of any antibacterial agent, and appropriate managements should be required if necessary.
Light-sensitivity reactions in severity from moderate to severe have been reported in patients receiving therapy with fluoroquinolones, including levofloxacin. Patients should avoid exposure to direct sunlight during the treatment and for 48 hours after the treatment.
Use with caution in patients taking diabetes medications.
Some quinolones, including levofloxacin, have been associated with prolongation of the QT interval on the electrocardiogram and in rare cases of arrhythmia. Levofloxacin should be avoided in patients with known prolongation of the QT interval, patients with uncorrected hypokalemia, and patients receiving Class IA (quinidine, procainamide,...), or Class III (amiodarone, sotalol,...) antiarrhythmic agents.
Adjust dose according to creatinine clearance in patients with renal impairment.
Disabling and potentially irreversible serious adverse reactions including tendinitis and tendon rupture, peripheral neuropathy, and central nervous system effects.
Fluoroquinolones have been associated with disabling and potentially irreversible serious adverse reactions from different body systems that can occur together in the same patient. Commonly seen adverse reactions include tendinitis, tendon rupture, arthralgia, myalgia, peripheral neuropathy, and central nervous system effects (hallucinations, anxiety, depression, insomnia, severe headaches, and confusion). These reactions can occur within hours to weeks after starting this drug.
Patients of any age or without pre-existing risk factors have experienced these adverse reactions.
Discontinue this drug immediately at the first signs or symptoms of any serious adverse reaction. In addition, avoid the use of fluoroquinolones in patients who have experienced any of these serious adverse reactions associated with fluoroquinolones.

9. Use in pregnancy and lactation
There are no human data. Since fluoroquinolones have been shown to cause degenerative changes in weight-bearing joints of young animals, levofloxacin is not recommended for use in pregnant and breastfeeding women.

10. Effects on the ability to drive or operate machinery
Levofloxacin may cause dizziness, this susceptibility should be determined before operating a motor vehicle or machinery.

11. Interactions with other medicine and other forms of interactions
Effect of other medicinal products on levofloxacin
Iron salts, magnesium- or aluminium-containing antacid, didanosines:
Iron salts, magnesium- or aluminium-containing antacid, didanosines (only didanosine formulations with aluminium or magnesium containing buffering agents) can reduce absorption of levofloxacin. Concurrent administration of fluoroquinolones with multivitamins containing zinc appears to reduce their oral absorption. It is recommended that preparations containing divalent or trivalent cations such as iron salts, zinc salts or magnesium- or aluminium-containing antacids, didanosine (only didanosine formulations with aluminium or magnesium containing buffering agents) should not be taken 2 hours before or after levofloxacin administration. Calcium salts have a minimal effect on the oral absorption of levofloxacin.
Sucralfate:
The bioavailability of levofloxacin is significantly reduced when administered together with sucralfate. If the patient is to receive both sucralfate and levofloxacin, it is best to administer sucralfate 2 hours after the levofloxacin administration.
Theophylline, fenbufen or similar non-steroidal anti-inflammatory drugs:
No pharmacokinetic interactions of levofloxacin were found with theophylline in a clinical study. However a pronounced lowering of the cerebral seizure threshold may occur when quinolones are given concurrently with theophylline, non-steroidal anti-inflammatory drugs, or other agents which lower the seizure threshold. Levofloxacin concentrations were about 13% higher in the presence of fenbufen than when administered alone.
Probenecid and cimetidine:
Caution should be exercised when levofloxacin is coadministered with drugs that effect the tubular renal secretion such as probenecid and cimetidine, especially in renal impaired patients.
Probenecid may alter excretion of levofloxacin
Effect of levofloxacin on other medicinal products:
Ciclosporin: The half-life of ciclosporin was increased by 33% when coadministered with levofloxacin.
Vitamin K antagonists: Levofloxacin may increase intensified effects of warfarin. Increased coagulation tests (PT/INR) and/or bleeding, which may be severe, have been reported in patients treated with levofloxacin in combination with a vitamin K antagonist (e.g. warfarin). Coagulation tests, therefore, should be monitored in patients treated with vitamin K antagonists.
Drugs known to prolong QT interval: Levofloxacin, like other fluoroquinolones, should be used with caution in patients receiving drugs known to prolong the QT interval (e.g. Class IA and III antiarrhythmics, tricyclic antidepressants, macrolides, antipsychotics).

Undesirable effects

System organ class	Common (≥1/100 to <1/10)	Uncommon (≥1/1,000 to <1/100)	Rare (≥1/10,000 to <1/1,000)	Not known (cannot be estimated from available data)
Infections and infestations		Fungal infection including <i>Candidia</i> infection Pathogen resistance		
Blood and lymphatic system disorders		Leukopenia Eosinophilia	Thrombocytopenia Neutropenia	Pancytopenia Agranulocytosis Haemolytic anaemia
Immune system disorders			Angioedema Hypersensitivity	Anaphylactic shock
Metabolism and nutrition disorders		Anorexia	Hypoglycaemia particularly in diabetic patients	Hyperglycaemia Hypoglycaemic coma
Psychiatric disorders	Insomnia	Anxiety Confusional state Nervousness	Psychotic reaction (e.g. hallucinations, paranoia) Depression Agitation Abnormal dreams Nightmares	Psychotic disorders with self-endangering behaviour including suicidal ideation or suicide attempt
Nervous system disorders	Headache Dizziness	Somnolence Tremor Dysgeusia	Convulsions Parosmia	Peripheral sensory neuropathy Parosmia including anosmia Dyskinesia Extrapyramidal disorder Ageusia Benign intracranial hypertension
Eye disorders			Visual disturbances such as blurred vision	Transient vision loss
Ear and Labyrinth disorders		Vertigo	Tinnitus	Hearing loss Hearing impaired
Cardiac disorders			Tachycardia Palpitation	Ventricular tachycardia, which may result in cardiac arrest Ventricular arrhythmia and torsade de pointes
Vascular disorders			Hypotension	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Dyspnoea		Bronchospasm Pneumonitis allergic
Gastro-intestinal disorders	Diarrhoea Vomiting Nausea	Abdominal pain Flatulence Dyspepsia Constipation		Diarrhoea – haemorrhagic which in very rare cases may be indicative of enterocolitis, including pseudomembranous colitis Pancreatitis
Hepatobiliary disorders	Hepatic enzyme increased (ALT/AST, alkaline phosphatase, CGT)	Blood bilirubin increased		Jaundice and severe liver injury, including cases with fatal acute liver failure, primarily with severe underlying diseases Hepatitis
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash Pruritus Urticaria Hyperhidrosis		Toxic epidermal necrolysis Stevens-Johnson syndrome Erythema multiforme Photosensitivity reaction Stomatitis
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Arthralgia Myalgia	Tendon disorders including tendinitis (e.g. Achilles tendon) Muscle weakness which may be of special importance in patients with myasthenia gravis	Rhabdomyolysis Tendon rupture Ligament rupture Muscle rupture Arthritis
Renal and Urinary disorders		Blood creatinine increased	Renal failure acute (e.g. due to interstitial nephritis)	
General disorders and administration site conditions		Asthenia	Pyrexia	Pain (including pain in back, chest, and extremities)

Stop use and ask a doctor if: Patients experience tendon pain or inflammation, diarrhoea prolongs or becomes grave.
Inform your physician in case of any adverse reactions related to drug use.

13. Overdose and treatment

Overdose: Information of overdose is limited, do not use over indicated dosage.

Treatment: In the event of an acute overdose, the stomach should be emptied by inducing vomiting or by gastric lavage. The patient should be carefully observed and given supportive treatment, including monitoring of renal function and administration of magnesium, aluminum, or calcium containing antacids which can reduce the absorption of levofloxacin. Adequate hydration must be maintained.

14. Pharmacodynamics

Pharmacotherapeutic group: Quinolone antibacterials – Fluoroquinolones

ATC code: J01MA12

Levofloxacin is a fluoroquinolone antibiotic with a wide spectrum of activity. Levofloxacin acts by inhibiting the A subunit of DNA gyrase (topoisomerase) which is an enzyme required for the replication of bacterial DNA. The mechanism of action of levofloxacin and other fluoroquinolone antimicrobials involves inhibition of bacterial topoisomerase IV and DNA gyrase (both of which are type II topoisomerases), enzymes required for DNA replication, transcription, repair and recombination.

The mechanism of action of fluoroquinolones, including levofloxacin, is different from that of penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, macrolides, and tetracyclines; therefore, microorganisms resistant to these classes of drugs may be susceptible to levofloxacin and other quinolones.

Levofloxacin has activity against a wide range of gram-negative and gram-positive microorganisms both *in vitro* and in clinical infections:

- Gram-negative aerobic bacteria: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Enterobacter cloacae*.
- Gram-positive aerobic bacteria: *Staphylococcus* sp (*S. aureus*, *S. saprophyticus*), *Streptococcus pneumoniae* (including penicillin-resistant strains), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus hemolyticus*, *Enterococcus* sp (*E. faecalis*).
- Levofloxacin may inhibit the growth of *Mycobacterium tuberculosis* and, therefore, may give false-negative results in the bacteriological diagnosis of tuberculosis.
- Other microorganisms: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Although cross-resistance has been observed between levofloxacin and some other fluoroquinolones, some microorganisms resistant to other fluoroquinolones may be susceptible to levofloxacin.

15. Pharmacokinetics

Absorption: Levofloxacin is rapidly and almost completely absorbed after oral use with peak plasma concentrations achieved within 1 hour of a dose.

Distribution: It is distributed into body tissues including the bronchial mucosa and lungs, but penetration into CSF is relatively poor. Lung tissue concentrations were generally 2- to 5-fold higher than plasma concentrations. Levofloxacin is about 30 to 40% bound to plasma proteins. The mean volume of distribution of levofloxacin generally ranges from 74-112 L after single and multiple 500-mg doses.

Metabolism: Levofloxacin undergoes limited metabolism in humans and is primarily excreted as unchanged drug in the urine. Following oral administration, approximately 87% of an administered dose was recovered as unchanged drug in urine within 48 hours, whereas <4% of the dose was recovered in the feces in 72 hours. Less than 5% of an administered dose was recovered in the urine as the desmethyl and N-oxide metabolites. These metabolites have little relevant pharmacological activity.

Excretion: The elimination half-life of levofloxacin is 6 to 8 hours, although this may be prolonged in patients with renal impairment. Levofloxacin is excreted largely unchanged, primarily in the urine. It is not removed by haemodialysis or peritoneal dialysis.

16. Packaging available

LECFEX® 250:

Box of 1 Al/PVC-PVdC blister of 10 film coated tablets.

Box of 2 Al/Al blisters of 6 film coated tablets.

Box of 1/2 Al/Al blisters of 10 film coated tablets.

LECFEX® 500:

Metabolism and nutrition disorders		Anorexia	Hypoglycaemia particularly in diabetic patients	Hyperglycaemia Hypoglycaemic coma
Psychiatric disorders	Insomnia	Anxiety Confusional state Nervousness	Psychotic reaction (e.g. hallucinations, paranoia) Depression Agitation Abnormal dreams Nightmares	Psychotic disorders with self-endangering behaviour including suicidal ideation or suicide attempt
Nervous system disorders	Headache Dizziness	Somnolence Tremor Dysgeusia	Convulsions Parosmia Parosmia including anosmia Dyskinesia Extrapyramidal disorder Ageusia Benign intracranial hypertension	Peripheral sensory neuropathy Parosmia including anosmia Dyskinesia Extrapyramidal disorder Ageusia Benign intracranial hypertension
Eye disorders			Visual disturbances such as blurred vision	Transient vision loss
Ear and Labyrinth disorders		Vertigo	Tinnitus	Hearing loss Hearing impaired
Cardiac disorders			Tachycardia Palpitation	Ventricular tachycardia, which may result in cardiac arrest Ventricular arrhythmia and torsade de pointes
Vascular disorders			Hypotension	
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		Dyspnoea		Bronchospasm Pneumonitis allergic
Gastro-intestinal disorders	Diarrhoea Vomiting Nausea	Abdominal pain Flatulence Dyspepsia Constipation		Diarrhoea – haemorrhagic which in very rare cases may be indicative of enterocolitis, including pseudomembranous colitis Pancreatitis
Hepatobiliary disorders	Hepatic enzyme increased (ALT/AST, alkaline phosphatase, CGT)	Blood bilirubin increased		Jaundice and severe liver injury, including cases with fatal acute liver failure, primarily with severe underlying diseases Hepatitis
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash Pruritus Urticaria Hyperhidrosis		Toxic epidermal necrolysis Stevens-Johnson syndrome Erythema multiforme Photosensitivity reaction Stomatitis
Musculoskeletal and connective tissue disorders		Arthralgia Myalgia	Tendon disorders including tendinitis (e.g. Achilles tendon) Muscle weakness which may be of special importance in patients with myasthenia gravis	Rhabdomyolysis Tendon rupture Ligament rupture Muscle rupture Arthritis
Renal and Urinary disorders		Blood creatinine increased	Renal failure acute (e.g. due to interstitial nephritis)	
General disorders and administration site conditions		Asthenia	Pyrexia	Pain (including pain in back, chest, and extremities)

Stop use and ask a doctor if: Patients experience tendon pain or inflammation, diarrhoea prolongs or becomes grave.
Inform your physician in case of any adverse reactions related to drug use.

13. Overdose and treatment

Overdose: Information of overdose is limited, do not use over indicated dosage.

Treatment: In the event of an acute overdosage, the stomach should be emptied by inducing vomiting or by gastric lavage. The patient should be carefully observed and given supportive treatment, including monitoring of renal function and administration of magnesium, aluminum, or calcium containing antacids which can reduce the absorption of levofloxacin. Adequate hydration must be maintained.

14. Pharmacodynamics

Pharmacotherapeutic group: Quinolone antibacterials – Fluoroquinolones

ATC code: J01MA12

Levofloxacin is a fluoroquinolone antibiotic with a wide spectrum of activity. Levofloxacin acts by inhibiting the A subunit of DNA gyrase (topoisomerase) which is an enzyme required for the replication of bacterial DNA. The mechanism of action of levofloxacin and other fluoroquinolone antimicrobials involves inhibition of bacterial topoisomerase IV and DNA gyrase (both of which are type II topoisomerases), enzymes required for DNA replication, transcription, repair and recombination.

The mechanism of action of fluoroquinolones, including levofloxacin, is different from that of penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, macrolides, and tetracyclines; therefore, microorganisms resistant to these classes of drugs may be susceptible to levofloxacin and other quinolones.

Levofloxacin has activity against a wide range of gram-negative and gram-positive microorganisms both *in vitro* and in clinical infections:

- Gram-negative aerobic bacteria: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Enterobacter cloacae*.
- Gram-positive aerobic bacteria: *Staphylococcus* sp (*S. aureus*, *S. saprophyticus*), *Streptococcus pneumoniae* (including penicillin-resistant strains), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus hemolyticus*, *Enterococcus* sp (*E. faecalis*).
- Levofloxacin may inhibit the growth of *Mycobacterium tuberculosis* and, therefore, may give false-negative results in the bacteriological diagnosis of tuberculosis.
- Other microorganisms: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Although cross-resistance has been observed between levofloxacin and some other fluoroquinolones, some microorganisms resistant to other fluoroquinolones may be susceptible to levofloxacin.

15. Pharmacokinetics

Absorption: Levofloxacin is rapidly and almost completely absorbed after oral use with peak plasma concentrations achieved within 1 hour of a dose.

Distribution: It is distributed into body tissues including the bronchial mucosa and lungs, but penetration into CSF is relatively poor. Lung tissue concentrations were generally 2- to 5-fold higher than plasma concentrations. Levofloxacin is about 30 to 40% bound to plasma proteins. The mean volume of distribution of levofloxacin generally ranges from 74-112 L after single and multiple 500-mg doses.

Metabolism: Levofloxacin undergoes limited metabolism in humans and is primarily excreted as unchanged drug in the urine. Following oral administration, approximately 87% of an administered dose was recovered as unchanged drug in urine within 48 hours, whereas <4% of the dose was recovered in the feces in 72 hours. Less than 5% of an administered dose was recovered in the urine as the desmethyl and N-oxide metabolites. These metabolites have little relevant pharmacological activity.

Excretion: The elimination half-life of levofloxacin is 6 to 8 hours, although this may be prolonged in patients with renal impairment. Levofloxacin is excreted largely unchanged, primarily in the urine. It is not removed by haemodialysis or peritoneal dialysis.

16. Packaging available

LECIFEX® 250:

Box of 1 Al/PVC-PVdC blister of 10 film coated tablets.

Box of 2 Al/Al blisters of 6 film coated tablets.

Box of 1/2 Al/Al blisters of 10 film coated tablets.

LECIFEX® 500:

Box of 1 Al/PVC-PVdC blister of 10 film coated tablets.

Box of 2 Al/Al blisters of 3 film coated tablets.

Box of 1/2/10 Al/Al blisters of 10 film coated tablets.

17. Storage condition: Store at the temperature not more than 30°C, in a dry place, protect from light.

18. Shelf-life: 36 months from manufacturing date.

19. Specification: Manufacturer's

20. Name, address of manufacturer:



GLOMED PHARMACEUTICAL COMPANY, Ltd.
Address: 35 Tu Do Boulevard, Vietnam – Singapore Industrial Park, An Phu Ward, Thuan An City,
Binh Duong Province. Tel: 0274.3768823; Fax: 0274.3769095
GLOMED – A SUBSIDIARY OF ABBOTT INVESTMENTS LUXEMBOURG S.À.R.L.