



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

LEVORAY

Levofloxacin

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient :

Lévofloxacin hémi-hydraté

Éq. à Lévofloxacin 500mg

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés de couleur orange, biconvexes, en forme de capsule, avec une ligne de cassure sur une face.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Levoray peut être utilisé chez les adultes pour le traitement des infections bactériennes suivantes:

Aggravation aiguë de la bronchite chronique: causée par *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *E. coli*, *H. parainfluenzae* or *S. pneumoniae*.

Pneumonie communautaire: causée par *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *H. parainfluenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ou *Legionella pneumophila*.

Sinusites: causées par *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* ou *H. parainfluenzae*.

Infections urinaires (compliquées) et pyélonéphrite aiguë: causée par *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. faecalis*, *P. mirabilis*, *Enterobacter cloacae* et *P. aeruginosa*.

Infections urinaires non compliquées de la femme: causée par *E. coli*, *K. pneumoniae*.

Infections non compliquées de la peau et des tissus mous: causée par *S. aureus*, *S. pyogenes*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* ou *S. faecalis*.

Infections compliquées de la peau et des tissus mous: causée par *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. faecalis*, *E. cloacae*, *K. oxytoca*.

Infections intra-abdominale: causée par *E. coli* et les germes anaérobiques



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

4.2. Posologie et mode d'administration

Levoray comprimés doivent être administrés une ou deux fois par jour.

La posologie varie selon le type et la gravité de l'infection et la sensibilité de l'agent pathogène responsable présumé.

La durée de traitement

La durée du traitement varie en fonction de l'évolution de la maladie.

Comme avec un traitement antibiotique en général, l'administration de comprimés de Levoray doit être poursuivie pendant un minimum de 48 à 72 heures après l'apparition de signe de guérison ou de preuves d'éradication bactérienne a été obtenue.

Mode d'administration

Les comprimés de Levoray doivent être avalés sans écraser et avec une quantité suffisante de liquide. Ils peuvent être divisés au niveau des traits de scabibilité afin d'adapter la posologie. Les comprimés peuvent être pris pendant les repas ou entre les repas. La prise doit se faire au moins deux heures avant les sels de fer, les antiacides et l'administration de sucralfate, à cause de la réduction de l'absorption.

Posologie

Chez les patients avec une fonction rénale normale (clairance de la créatinine > 50 ml/min)

Indication	Dose quotidienne (Selon la gravité)	Durée du traitement
Sinusite bactérienne aiguë	500 mg une fois par jour	10 – 14 jours
Aggravation aiguë d'une bronchite chronique	250 à 500 mg une fois par jour	7 – 10 jours
Pneumonie communautaire	500 mg une fois par jour	7 – 14 jours
Infections urinaires non compliquées	250 mg une fois par jour	3 jours
Infections urinaires compliquées incluant une pyélonéphrite	250 mg une fois par jour	7 – 10 jours
Prostatite bactérienne chronique	500 mg une fois par jour	28 jours
Infections de la peau et des tissus mous	250 mg une fois par jour deux fois par jour	7 – 14 jours



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

4.3. Contre-indications

L'utilisation de la lévofloxacine est contre-indiquée dans :

- réactions d'hypersensibilité à la lévofloxacine, d'autres quinolones, ou à tout autre ingrédient.
- épilepsie.
- Les patients ayant des antécédents de troubles tendineux liés à l'administration des fluoroquinolones.
- Les enfants et les adolescents (moins de 18 ans) .
- Pendant la grossesse et l'allaitement.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

LEVORAY NE DOIT PAS ÊTRE DONNÉ À DES PATIENTS DE MOINS DE 18 ANS.

Il faut être prudent lors de l'utilisation LEVOFLOXACINE chez les patients:

- sujets à des crises, tels que les patients présentant des lésions du système nerveux central.
- traités avec fenbutène ou des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens ou.
- utilisant des médicaments qui abaissent le seuil épiléptogène, tels que la théophylline.
- conduisant ou utilisant des machines : la lévofloxacine peut altérer l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines.
- testé pour la tuberculose, la LEVOFLOXACINE inhibe la croissance du *Mycobacterium tuberculosis* et par conséquent peut donner des résultats faussement négatifs dans le diagnostic bactériologique de la tuberculose
- sous cure de lumière ultraviolette, comme la lumière du soleil à travers une vitre ou une longueur

d'onde ultraviolette (UVA), afin d'éviter la photosensibilisation.

Précautions spéciales:

Une Tendinite et rupture du tendon peut se produire dans de rares cas. Il s'agit le plus souvent du tendon d'Achille et peut conduire à la rupture du tendon. Le risque de tendinite et de rupture du tendon est augmenté chez les personnes âgées et chez les patients utilisant des corticoïdes. Une surveillance étroite des patients est donc nécessaire chez ces patients. Tous les patients doivent consulter leur médecin s'ils éprouvent des symptômes de la tendinite. Si la tendinite est suspectée, le traitement par la lévofloxacine doit être arrêté immédiatement et un traitement approprié (par exemple, l'immobilisation) doit être instauré.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effet d'autres médicaments sur la lévofloxacine _

Sels de fer, antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium

L'absorption de la lévofloxacine est significativement réduite lorsqu'elle est administrée concomitamment avec des sels de fer, des pansements gastriques, des antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium. Il est recommandé de ne pas prendre ces préparations contenant des cations divalents ou trivalents moins de deux heures avant ou après l'administration de comprimés. Aucune interaction avec le carbonate de calcium n'a été trouvée.

Sucralfate



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

La biodisponibilité de la Levoray comprimé est significativement réduite lorsqu'il est administré avec du sucralfate. Si le patient doit recevoir les deux, il est préférable de lui donner le sucralfate deux heures après la lévofloxacine.

Theophylline, fenbufène ou des AINS similaires

Aucune interaction pharmacocinétique n'a été trouvée lors des études cliniques entre la lévofloxacine et la théophylline. Une baisse considérable du seuil de déclenchement des attaques cérébrales peut survenir quand les quinolones sont données en même temps que la théophylline, les AINS ou d'autres drogues qui abaissent le seuil de survenue des crises. Les concentrations de lévofloxacine sont 13% plus élevées lorsqu'elle est administrée avec le fenbufène que seule.

Probenécide et cimétidine

Le probénécide et la cimétidine ont un effet statistiquement significatif sur l'élimination de la lévofloxacine. La clairance rénale est diminuée par la cimétidine (24%) et le probénécide (34%). Parce qu'ils peuvent bloquer la sécrétion tubulaire de la lévofloxacine. Cependant, aux doses testées dans l'étude, les différences statistiquement significatives de la cinétique n'ont pratiquement pas de pertinence clinique. Une précaution particulière doit être prise lorsque la lévofloxacine est administrée avec des produits qui ont un effet sur la sécrétion tubulaire rénale tel que le probénécide et la cimétidine, spécialement chez les patients avec une insuffisance rénale

Autres informations

Les études pharmacologiques cliniques ont montré que la cinétique de la lévofloxacine n'est pas modifiée de façon significative cliniquement lorsqu'elle est administrée avec: du carbonate de calcium, la digoxine, le glibenclamide, la ranitidine.

Effet de la lévofloxacine sur les autres médicaments

Ciclosporine

La $\frac{1}{2}$ vie de la ciclosporine est augmentée de 33% par la lévofloxacine.

Antagonistes de la vitamine K

Augmentation des tests de coagulation (TP/INR) et/ou des saignements, qui peuvent être sévères. Une surveillance des différents tests de coagulation doit être instaurée lors de l'association avec des antivitamines K.

Médicaments prolongeant l'intervalle QT

La Levofloxacine, comme les autres fluoroquinolones, doit être utilisée avec précaution chez les patients prenant des médicaments qui prolongent l'intervalle QT (les antiarythmiques de classe IA et III, les antidépresseurs tricycliques, les macrolides, les antipsychotiques).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le produit est contre-indiqué pendant la grossesse. Les études de reproduction chez l'animal n'ont pas soulevé de préoccupation spécifique. Toutefois, en l'absence de données chez l'homme et en raison du risque de dommages expérimental des fluoroquinolones sur le



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

cartilage de conjugaison des articulations de l'organisme en pleine croissance, la lévofloxacine ne doit pas être utilisée chez les femmes enceintes.

Allaitement

Le produit est contre-indiqué chez les femmes qui allaitent. En l'absence de données chez l'homme et en raison du risque expérimental de dommages causés par les fluoroquinolones au cartilage des articulations des organismes en croissance, la lévofloxacine ne doit pas être utilisée chez les femmes qui allaitent.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La lévofloxacine a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Certains effets indésirables (par exemple, étourdissements/vertiges, somnolence, troubles visuels) peuvent altérer la capacité du patient à se concentrer et à réagir, et peuvent donc constituer un risque dans les situations où ces capacités sont d'une importance particulière (par exemple, conduire une voiture ou utiliser des machines).

4.8. Effets indésirables

Dans cette section, les effets indésirables sont définis comme suit:

Très fréquent ($> 1/10$), fréquent ($> 1/100$, $< 1/10$); peu fréquent ($> 1/1\,000$, $< 1/100$); rare ($> 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$), y compris cas isolés.

Infections et infestations:

Peu fréquent: prolifération fongique et prolifération d'autres micro-organismes résistants

Hématologiques et système lymphatique:

Peu fréquent: éosinophilie, leucopénie

Rare: neutropénie, thrombocytopénie

Très rare: agranulocytose

Des cas isolés: anémie hémolytique, pancytopénie

Affections du système immunitaire:

Très rare: choc anaphylactique (traitement médical pour le choc est impératif).

Troubles métaboliques et nutritionnels:

Très rare: hypoglycémie, en particulier chez les patients diabétiques.

Affections psychiatriques:

Peu fréquent: insomnie

Rare: agitation, anxiété, confusion, dépression, réactions psychotiques

Très rares: hallucinations, réactions psychotiques avec comportement à risque y compris les idées de suicide. Dans le cas de ces effets indésirables, la lévofloxacine doit être arrêtée immédiatement et le médecin informé.

Affections du système nerveux:

Peu fréquent: céphalées, étourdissements / vertiges, somnolence

Rare: paresthésies, tremblements, convulsions

Très rare: hypoesthésie, troubles du goût et de l'odorat, des troubles visuels et auditifs

Troubles oculaires:

Très rare: troubles visuels (voir troubles du système nerveux)

De l'oreille et du labyrinthe:

Très rare: troubles auditifs (voir troubles du système nerveux)



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

Affections vasculaires :

Rare: hypotension

L'effet indésirable suivant a été rapporté avec une fréquence inconnue: vascularite d'hypersensibilité

Respiratoire, thoraciques et médiastinales :

Très rare: pneumonie allergique

Affections gastro-intestinales :

Fréquents: nausées, diarrhée

Peu fréquent: anorexie, vomissements, douleurs abdominales, dyspepsie

Rare: L'apparition de la diarrhée, en particulier si grave, persistante et / ou sanglante, pendant ou après le traitement avec Levoray peut indiquer l'apparition de colite pseudomembraneuse. Suspicion de colite pseudomembraneuse nécessite l'arrêt immédiat du traitement par antibiothérapie spécifique appropriée.

Troubles hépatobiliaires :

Très rare: hépatite.

Levoray est connu pour déclencher des crises de porphyrie chez les patients souffrant de porphyrie.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés :

Peu fréquent: prurit, éruption cutanée

Rare: urticaire

Très rare: angio-oedème, réactions de photosensibilité (réactions cutanées après exposition aux rayons de soleil et aux rayons UV artificiels)

Des cas isolés : éruptions bulleuses graves telles que le syndrome de Stevens- Johnson , syndrome de Lyell, érythème polymorphe exsudatif

Troubles musculosquelettiques, du tissu conjonctif et des os :

Rare: arthralgie, myalgie, troubles tendineux dont la tendinite (par exemple tendon d'Achille)

Très rare: rupture du tendon (par exemple du tendon d'Achille). Cela peut se produire dans les 48 heures suivant le traitement de départ et peut-être bilatérale ; faiblesse musculaire (peut être d'une importance particulière chez les patients atteints de myasthénie grave)

Des cas isolés : rhabdomyolyse

Affections des reins et des voies urinaires:

Très rare: insuffisance rénale aiguë, néphrite interstitielle

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Peu fréquent: asthénie

Très rare: fièvre

Investigations:

Fréquent: augmentation des enzymes hépatiques (par exemple ALAT/ASAT)

Peu fréquent: augmentation de la bilirubine, une augmentation de la créatinine sérique

4.9. Surdosage

Selon des études de toxicité chez l'animal ou des études de pharmacologie clinique réalisées à des doses supra-thérapeutiques, les signes les plus importants auxquels on peut s'attendre suite à un surdosage aigu de comprimés de lévofloxacin sont des symptômes du système nerveux central tels que confusion, étourdissements, altération de la conscience et crises convulsives,



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

augmentation de la Intervalle QT ainsi que des réactions gastro-intestinales telles que des nausées et des érosions des muqueuses.

Des effets sur le SNC, notamment un état confusionnel, des convulsions, des hallucinations et des tremblements, ont été observés après la commercialisation.

En cas de surdosage, un traitement symptomatique doit être mis en place. Une surveillance ECG doit être entreprise en raison de la possibilité d'un allongement de l'intervalle QT. Les antiacides peuvent être utilisés pour protéger la muqueuse gastrique. L'hémodialyse, y compris la dialyse péritonéale et la CAPD, n'est pas efficace pour éliminer la lévofloxacin de l'organisme. Aucun antidote spécifique n'existe.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe Pharmacotherapeutique : Antiinfectieux pour usage systémique—Antibactérien pour usage systémique – Quinolone antibactérien- Fluoroquinolones

ATC code: J01MA12

Le levofloxacin est un antibiotique à large spectre du groupe des fluoroquinolones.

Le levofloxacin est l'énantiomère pure (-) (S de l'ofloxacin).

L'action antibactérienne du levofloxacin résulte de l'interférence avec la topoisomerase IV et l'AND gyrase, qui interviennent dans la réplication de l'ADN, la transcription, la réparation et la recombinaison. La levofloxacin est bactéricide *in vitro*. Il existe des résistances croisées entre la lévofloxacin et les autres fluoroquinolones.

Généralement, il n'y a pas de résistance croisée entre la lévofloxacin et les autres classes d'antibiotiques, du fait de son mécanisme d'action. Le spectre antibiotique de la lévofloxacin couvre de nombreux germes Gram-positifs et gram-négatifs.

La sensibilité *in vitro* n'implique pas une efficacité *in vivo*.

Germes Gram-négatifs: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Germes Gram-positifs: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* et *Streptococcus faecalis*.

Autres germes: *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* et *Mycoplasma pneumoniae*.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après une administration orale, la lévofloxacin est presque complètement absorbée avec un pic plasmatique obtenu au bout d'1 heure. La biodisponibilité absolue est approximativement de 100%.

La nourriture a un léger effet sur l'absorption de la lévofloxacin.

Distribution

A peu près 30-40% de la lévofloxacin est liée aux protéines sériques. Une prise unique quotidienne de 500mg a montré une faible accumulation après plusieurs doses. Il existe une



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

faible mais prédictible accumulation de la lévofloxacine après plusieurs doses de 500mg deux fois par jour. On atteint la stabilité après 3 jours.

Pénétration dans les tissus et fluides corporels:

Pénétration dans le mucus bronchial, fluide tapissant la surface des épithélium.

La concentration maximale de lévofloxacine dans les muqueuses bronchiales et le ELF après une prise de 500mg p.o $\mu\text{g/g}$ et $10.8 \mu\text{g/ml}$ respectivement. Ces concentrations sont atteintes une heure après l'administration.

Pénétration dans les tissus pulmonaires

La concentration maximale de lévofloxacine dans les tissus pulmonaires après une administration de 500mg p.o est environ de $11.3 \mu\text{g/g}$ et est atteinte au bout de 4-6 heures. La concentration dans les tissus pulmonaires dépasse celle du plasma.

Pénétration dans les cloques

La concentration maximale de lévofloxacine est de 4.0 et $6.7 \mu\text{g/ml}$ dans les cloques ou ampoules est atteinte au bout de 2-4 heures après trois jours de traitement avec 500mg une fois ou deux fois par jour respectivement.

Pénétration dans le liquide céphalo-rachidien.

La Levofloxacine pénètre très peu dans le LCR.

Pénétration dans les tissus prostatiques

Après une administration orale de 500mg de lévofloxacine une fois par jour pendant trois jours, la concentration maximale dans les tissus prostatiques est de $8.7 \mu\text{g/g}$, $8.2 \mu\text{g/g}$ et $2.0 \mu\text{g/g}$, respectivement après 2H, 6H et 24H; la ratio des concentrations maximales prostatiques/plasmiques est de 1.84.

Concentration dans l'urine

La concentration maximale dans les urines 8-12 heures après une prise orale d'une simple dose de 150mg, 300mg ou 500mg de lévofloxacine est de 44 mg/L , 91 mg/L et 200 mg/L , respectivement.

Biotransformation

La lévofloxacine est métabolisée dans une très faible proportion, en déméthyl-lévofloxacine et lévofloxacine N-oxyde. Ces métabolites représentant $< 5\%$ sont excrétés dans les urines. La lévofloxacine a une stabilité stéréochimique et ne possède pas d'inversion chirale.

Élimination

Après une administration orale et intraveineuse de lévofloxacine, l'élimination est relativement lente à partir du plasma ($t_{1/2}$: 6-8 h). L'excrétion se fait principalement par voie rénale ($>85\%$ de la dose administrée). Il n'y a pas de différence pharmacocinétique majeure après une administration intraveineuse et orale, suggérant donc que la voie orale et intraveineuse sont interchangeables.

5.3. Données de sécurité préclinique

Pas effectué



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. -Liste des excipients

Sr. No.	Ingrédients	Spec	Fonction
1.	La cellulose microcristalline	BP	Diluant
2.	Amidon	BP	Classeur
3.	Eau purifiée	BP	Solvant
4.	Talc	BP	Planeur
5.	Glycolate d'amidon sodique	BP	Désintégrateur
6.	Cross Carmel perd du sodium	BP	Désintégrateur
7.	Dioxyde de silicium colloïdal	BP	Planeur
8.	Stéarate de magnésium	BP	Lubrifiant
9.	Couche prête à l'emploi	IH	Agent de revêtement
10.	Couleur Jaune coucher de soleil	IH	Agent de revêtement

6.2. Incompatibilités

N'est pas applicable

6.3. Durée de conservation

36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Garder dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1X5 Comprimés/plaquette

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Aucune exigence particulière

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Impact Health Care Pvt. Ltd

210, Maharaja Aggarsain Complex,

L.S.C n ° 7, secteur 9 de Rohini, Delhi-110085, Inde

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Encore à recevoir



IMPACT HEALTHCARE PVT. LTD.

210, Maharaja Aggarsain Complex, L.S.C No-7, sector-9 Rohini, Delhi-110085

LEVORAY (Levofloxacin 500mg Comprimés)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

20-07-2023

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I