

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Levofloxacin Viatri 500 mg comprimés pelliculés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 500 mg de lévofloxacin sous la forme de lévofloxacin hémihydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés pelliculés blancs à blanc cassé, en forme de gélule, biconvexes et portant en creux les inscriptions « LVO » barre de cassure « 500 » d'un côté et « G » barre de cassure « G » de l'autre côté.

Le comprimé peut être divisé en deux demi-doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Chez les adultes, Levofloxacin Viatri comprimés sont indiqués dans le traitement des infections suivantes (voir rubriques 4.4 et 5.1) :

- Pneumonie extrahospitalière ;
- Pyélonéphrite aiguë et infections compliquées des voies urinaires (voir rubrique 4.4) ;
- Prostatite bactérienne ;
- Anthrax par inhalation : prophylaxie après une exposition et traitement curatif (voir rubrique 4.4).

N'utiliser Levofloxacin Viatri comprimés pour le traitement des infections mentionnées ci-dessous que si l'on estime que l'utilisation d'autres agents antibactériens habituellement recommandés ne convient pas pour le traitement de ces infections.

- Sinusite bactérienne aiguë ;
- Exacerbation aiguë de broncho-pneumopathie chronique obstructive, y compris bronchite chronique ;
- Infections compliquées de la peau et des tissus mous ;
- Cystite non compliquée (voir rubrique 4.4).

Levofloxacin Viatri comprimés peut également être utilisé pour poursuivre le traitement chez des patients ayant présenté une amélioration au cours d'un traitement initial par lévofloxacin par voie intraveineuse.

Tenir compte des directives officielles relatives à l'utilisation adéquate des agents antibactériens.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Levofloxacin Viatris comprimés s'administrent en une ou deux prises par jour. La posologie dépend du type et de la gravité de l'infection, ainsi que de la sensibilité du pathogène présumé responsable.

Levofloxacin Viatris comprimés peut également être utilisé pour poursuivre le traitement chez des patients ayant présenté une amélioration au cours d'un traitement initial par lévofloxacin par voie intraveineuse ; en raison de la bioéquivalence des formes parentérale et orale, la même posologie peut être utilisée.

### Posologie

Les posologies suivantes de Levofloxacin Viatris peuvent être recommandées :

**Posologies applicables aux patients dont la fonction rénale est normale** (clairance de la créatinine > 50 ml/min)

Indication	Schéma posologique quotidien (en fonction de la gravité)	Durée du traitement (en fonction de la sévérité)
Sinusite bactérienne aiguë	500 mg une fois par jour	10 à 14 jours
Poussées aiguës de broncho-pneumopathie chronique obstructive, y compris bronchite chronique	500 mg une fois par jour	7 à 10 jours
Pneumonie extrahospitalière	500 mg une ou deux fois par jour	7 à 14 jours
Pyélonéphrite aiguë	500 mg une fois par jour	7 à 10 jours
Infections compliquées des voies urinaires	500 mg une fois par jour	7 à 14 jours
Cystite non compliquée	250 mg une fois par jour	3 jours
Prostatite bactérienne	500 mg une fois par jour	28 jours
Infections compliquées de la peau et des tissus mous	500 mg une ou deux fois par jour	7 à 14 jours
Anthrax par inhalation	500 mg une fois par jour	8 semaines

### Populations particulières

**Insuffisance rénale** (clairance de la créatinine ≤ 50 ml/min)

	Schéma posologique		
	250 mg/24 h	500 mg/24 h	500 mg/12 h
<b>Clairance de la créatinine</b>	<i>première dose</i> : 250 mg	<i>première dose</i> : 500 mg	<i>première dose</i> : 500 mg
50-20 ml/min	<i>ensuite</i> : 125 mg/24 h	<i>ensuite</i> : 250 mg/24 h	<i>ensuite</i> : 250 mg/12 h
19-10 ml/min	<i>ensuite</i> : 125 mg/48 h	<i>ensuite</i> : 125 mg/ 24 h	<i>ensuite</i> : 125 mg/12 h
< 10 ml/min (y compris hémodialyse et CAPD) <sup>1</sup>	<i>ensuite</i> : 125 mg/48 h	<i>ensuite</i> : 125 mg/24 h	<i>ensuite</i> : 125 mg/24 h

<sup>1</sup> Aucune administration complémentaire ne s'impose après hémodialyse ou dialyse péritonéale ambulatoire continue (DPAC).

### **Insuffisance hépatique**

Aucun ajustement de la posologie ne s'impose, puisque la lévofloxacine n'est pas métabolisée de façon importante par le foie et qu'elle est principalement excrétée par les reins.

### **Sujets âgés**

Aucun ajustement de la posologie ne s'impose chez les personnes âgées, autre que celui éventuellement lié à la fonction rénale (voir rubrique 4.4 « Tendinite et rupture tendineuse » et « Allongement de l'intervalle QT »).

### **Population pédiatrique**

Levofloxacine Viatris est contre-indiqué aux enfants et adolescents en croissance (voir rubrique 4.3).

### Mode d'administration

Usage oral.

Les comprimés de Levofloxacine Viatris doivent être avalés sans les croquer et avec une quantité suffisante de liquide. Ils peuvent être divisés au niveau de la barre de cassure pour ajuster la dose. Les comprimés peuvent être consommés pendant ou entre les repas. Levofloxacine Viatris comprimés doivent être pris au moins deux heures avant ou après l'administration de sels de fer, de sels de zinc, d'antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, de didanosine (*uniquement les formulations de didanosine avec des agents tampons contenant de l'aluminium ou du magnésium*) et de sucralfate, car une réduction de l'absorption peut se produire (voir rubrique 4.5).

## **4.3 Contre-indications**

Il ne faut pas utiliser Levofloxacine Viatris comprimés :

- chez les patients hypersensibles à la substance active ou aux autres quinolones ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- chez les personnes épileptiques ;
- chez les patients qui comptent un antécédent de trouble tendineux lié à l'administration d'une fluoroquinolone ;
- chez les enfants ou les adolescents en croissance ;
- pendant la grossesse ;
- chez les femmes qui allaitent.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

L'utilisation de lévofloxacine doit être évitée chez les patients ayant présenté des effets indésirables graves lors de l'utilisation antérieure de médicaments contenant une quinolone ou une fluoroquinolone (voir rubrique 4.8). Le traitement de ces patients par lévofloxacine devra être instauré uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique et après évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque (voir également rubrique 4.3).

### **Risque de résistance**

Il est très probable que les *S. aureus* résistants à la méthicilline (MRSA) présentent une co-résistance aux fluoroquinolones, y compris à la lévofloxacine. L'utilisation de lévofloxacine est donc déconseillée pour le traitement des infections à MRSA connues ou suspectées, sauf si les résultats biologiques ont confirmé une sensibilité de l'organisme à la lévofloxacine (et si l'on considère que les agents antibactériens habituellement recommandés pour le traitement des infections à MRSA sont inadéquats).

La lévofloxacine peut être utilisée dans le traitement de la sinusite bactérienne aiguë et des exacerbations aiguës de bronchite chronique, lorsque le diagnostic de ces affections a été correctement établi.

La résistance d'*E. coli* – le pathogène le plus fréquemment impliqué dans les infections des voies urinaires – aux fluoroquinolones varie au sein de l'Union Européenne. Il est conseillé aux prescripteurs de tenir compte de la prévalence locale de la résistance d'*E. coli* aux fluoroquinolones.

Anthrax par inhalation : L'utilisation chez l'être humain se fonde sur des données de sensibilité *in vitro* de *Bacillus anthracis*, sur des données expérimentales animales ainsi que sur des données limitées chez l'être humain. Les médecins traitants doivent consulter les documents de consensus nationaux et/ou internationaux relatifs au traitement de l'anthrax.

### **Anévrisme et dissection aortiques, et régurgitation/incompétence des valves cardiaques**

Les études épidémiologiques font état d'un risque accru d'anévrisme et de dissection aortiques, en particulier chez les personnes âgées, ainsi que de régurgitation de la valve aortique et la valve mitrale après la prise de fluoroquinolones. Des cas d'anévrisme et de dissection aortiques, parfois compliqués par une rupture (y compris fatale), et de régurgitation/incompétence de l'une des valves cardiaques ont été signalés chez des patients recevant des fluoroquinolones (voir rubrique 4.8).

Par conséquent, les fluoroquinolones ne doivent être utilisées qu'après une évaluation attentive des bénéfices potentiels et des risques encourus, et qu'après avoir envisagé d'autres options thérapeutiques en cas d'antécédents familiaux confirmés d'anévrisme ou de valvulopathie cardiaque congénitale, ou en cas d'anévrisme aortique et/ou de dissection aortique ou encore de valvulopathie cardiaque préexistant(e) diagnostiqué(e), ou en présence d'autres facteurs de risque ou conditions prédisposant à la fois à l'anévrisme ou la dissection aortique et à la régurgitation/l'incompétence des valves cardiaques (par ex. troubles du tissu conjonctif tels que syndrome de Marfan ou syndrome d'Ehlers-Danlos, syndrome de Turner, maladie de Behçet, hypertension artérielle, polyarthrite rhumatoïde) ou encore à l'anévrisme et la dissection aortiques (par ex. les troubles vasculaires tels que l'artérite de Takayasu ou l'artérite à cellules géantes [maladie de Horton], l'athérosclérose connue, ou le syndrome de Sjögren) ou encore à la régurgitation/l'incompétence des valves cardiaques (par ex. endocardite infectieuse).

Le risque d'anévrisme et de dissection aortiques, ainsi que de rupture des valves aortiques peut également être augmenté chez les patients traités simultanément par des corticostéroïdes systémiques.

En cas de douleurs abdominales, thoraciques ou dorsales soudaines, il doit être conseillé aux patients de consulter un médecin dans un service d'urgence.

Il convient de conseiller aux patients de consulter immédiatement un médecin en cas de dyspnée aiguë, d'apparition de nouvelles palpitations cardiaques ou du développement d'un oedème de l'abdomen ou des membres inférieurs.

### **Effets indésirables graves, durables, invalidants et potentiellement irréversibles**

De très rares cas d'effets indésirables graves, persistants (durant plusieurs mois ou années), invalidants et potentiellement irréversibles, portant sur différents organes, parfois avec atteintes multiples (musculo-squelettiques, nerveux, psychiatriques et sensoriels), ont été rapportés chez des patients recevant des quinolones et des fluoroquinolones, indépendamment de leur âge et de facteurs de risque préexistants. Le traitement par lévofloxacine doit être immédiatement interrompu dès les premiers signes ou symptômes

d'un effet indésirable grave et les patients doivent être invités à contacter leur médecin pour un avis médical.

### ***Tendinite et rupture tendineuse***

Des tendinites et des ruptures de tendon (affectant particulièrement mais pas uniquement le tendon d'Achille), parfois bilatérales, peuvent survenir dès les premières 48 heures du traitement par les quinolones et fluoroquinolones, et leur survenue a été rapportée jusqu'à plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Le risque de tendinite et de rupture de tendon est augmenté chez les patients âgés, les patients présentant une insuffisance rénale, les patients ayant reçu des greffes d'organes solides, chez les patients recevant des doses quotidiennes de 1000 mg de lévofloxacine et ceux traités simultanément par des corticoïdes. Par conséquent, l'utilisation concomitante de corticoïdes doit être évitée. A cause du risque élevé de tendinite chez les patients ayant subi une transplantation, la prudence est recommandée si des fluoroquinolones sont utilisées dans cette population. Chez les patients âgés, ajuster la dose quotidienne en fonction de la clairance de la créatinine (voir rubrique 4.2). Une surveillance étroite de ces patients s'impose donc si la lévofloxacine leur est prescrite.

Dès les premiers signes de tendinite (par exemple gonflement douloureux, inflammation), le traitement par lévofloxacine doit être interrompu et le recours à un autre traitement doit être envisagé. Le ou les membres atteints doivent être traités de façon appropriée (par exemple immobilisation). Les corticoïdes ne doivent pas être utilisés si des signes de tendinopathie apparaissent.

### ***Myoclonies***

Des cas de myoclonies ont été rapportés chez des patients recevant de la lévofloxacine (voir rubrique 4.8). Le risque de myoclonies est accru chez les patients âgés et chez les patients présentant une insuffisance rénale si la dose de lévofloxacine n'est pas ajustée en fonction de la clairance de la créatinine. La lévofloxacine doit être arrêtée immédiatement dès l'apparition de myoclonies et un traitement approprié doit être instauré.

### ***Maladie associée au Clostridium difficile***

Une diarrhée, particulièrement lorsqu'elle est sévère, persistante et/ou sanglante et qu'elle survient pendant ou après un traitement par lévofloxacine (également plusieurs semaines après le traitement), peut être symptomatique d'une maladie associée au *Clostridium difficile* (MACD). La sévérité de la MACD peut être légère à potentiellement fatale, la forme la plus sévère étant la colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.8). Il est donc important d'envisager ce diagnostic chez les patients développant une diarrhée sévère pendant ou après le traitement par lévofloxacine. En cas de suspicion ou de confirmation d'une MACD, arrêter immédiatement le traitement par lévofloxacine et instaurer sans délai un traitement adéquat. Les médicaments antipéristaltiques sont contre-indiqués dans cette situation clinique.

### ***Patients prédisposés aux convulsions***

Les quinolones peuvent abaisser le seuil épiléptogène et déclencher des convulsions. La lévofloxacine est contre-indiquée aux patients qui comptent un antécédent d'épilepsie (voir rubrique 4.3) et, comme les autres quinolones, il faut l'utiliser avec d'extrêmes précautions chez les personnes prédisposées aux convulsions ou en cas de traitement concomitant par des substances actives abaissant le seuil de convulsions cérébrales, comme la théophylline (voir rubrique 4.5). La survenue d'une crise de convulsions (voir rubrique 4.8) doit faire arrêter le traitement par lévofloxacine.

### ***Patients présentant un déficit en G-6-phosphate déshydrogénase***

Les patients qui présentent un défaut latent ou déclaré de l'activité glucose-6-phosphate déshydrogénase peuvent être sujets à des réactions hémolytiques s'ils sont traités par des

agents antibactériens de type quinolones. Par conséquent, si la lévofloxacine doit être utilisée chez ces patients, surveiller la survenue potentielle d'une hémolyse.

#### ***Patients atteints d'insuffisance rénale***

Comme la lévofloxacine est excrétée principalement par les reins, sa posologie doit être ajustée chez les patients atteints d'insuffisance rénale (voir rubrique 4.2).

#### ***Réactions d'hypersensibilité***

La lévofloxacine peut provoquer des réactions d'hypersensibilité graves, voire fatales (allant, p. ex., de l'angioœdème au choc anaphylactique), occasionnellement dès la première dose (voir rubrique 4.8). Les patients doivent arrêter leur traitement immédiatement et joindre leur médecin ou un médecin urgentiste, qui instaurera les mesures d'urgence appropriées.

#### ***Effets indésirables cutanés sévères***

Des effets indésirables cutanés sévères, incluant la nécrolyse épidermique toxique (NET, également appelée syndrome de Lyell), le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), qui pourraient mettre en jeu le pronostic vital ou entraîner le décès, ont été rapportés avec la lévofloxacine (voir rubrique 4.8). Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes de réactions cutanées sévères, puis être étroitement surveillés. En cas d'apparition de signes et symptômes évocateurs de telles réactions, la lévofloxacine doit être interrompue immédiatement et un traitement alternatif doit être envisagé. Si le patient a développé une réaction grave, telle qu'un SSJ, une NET ou un syndrome DRESS avec l'utilisation de la lévofloxacine, le traitement par lévofloxacine ne doit en aucun cas être réinstauré chez ce patient.

#### ***Dysglycémie***

Comme avec toutes les quinolones, des troubles de la glycémie, pouvant aussi bien prendre la forme d'une hypoglycémie que d'une hyperglycémie, ont été signalés, survenant plus fréquemment chez les personnes âgées, habituellement chez des patients diabétiques traités en concomitance par un agent hypoglycémiant oral (p. ex., glibenclamide) ou de l'insuline. Des cas de coma hypoglycémique ont été rapportés. Chez les patients diabétiques, une surveillance attentive du glucose sanguin est recommandée (voir rubrique 4.8).

Le traitement par la lévofloxacine doit être arrêté immédiatement si un patient signale un trouble lié au glucose sanguin, et un traitement antibactérien alternatif sans fluoroquinolone doit être envisagé.

#### ***Prévention de la photosensibilisation***

Une photosensibilisation a été rapportée avec la lévofloxacine (voir rubrique 4.8). Il est recommandé aux patients de ne pas s'exposer inutilement à un puissant rayonnement solaire ou à des rayons UV artificiels (p. ex. banc solaire ou solarium) pendant le traitement et pendant les 48 heures suivant l'arrêt du traitement, pour prévenir une telle photosensibilisation.

#### ***Patients traités par un antagoniste de la vitamine K***

Du fait d'un risque d'allongement des temps de coagulation (PT/INR) et/ou de saignement chez les patients traités à la fois par lévofloxacine et un antagoniste de la vitamine K (p. ex. warfarine), les tests de coagulation doivent être surveillés quand ces médicaments sont administrés en concomitance (voir rubrique 4.5).

#### ***Réactions psychotiques***

Des réactions psychotiques ont été signalées chez des patients traités par des quinolones, et notamment par de la lévofloxacine. Dans de très rares cas, ces phénomènes ont

débouché sur des pensées suicidaires et un comportement dangereux pour le patient – parfois dès la première dose de lévofloxacine (voir rubrique 4.8). Dans le cas où le patient développe ces réactions, la lévofloxacine doit être immédiatement arrêtée aux premiers signes ou symptômes de ces réactions et le patient doit être invité à solliciter le conseil de son prescripteur. Un traitement antibactérien alternatif sans fluoroquinolone doit être envisagé, et des mesures appropriées doivent être mises en place. Il est recommandé de prendre des précautions si de la lévofloxacine doit être utilisée chez des patients psychotiques ou comptant un antécédent de maladie psychiatrique.

### **Allongement de l'intervalle QT**

Il faut prendre des précautions lors de l'utilisation de fluoroquinolones, dont la lévofloxacine, chez les patients dont on sait qu'ils présentent des facteurs de risque d'allongement de l'espace QT, tels que :

- syndrome du QT long congénital ;
- utilisation concomitante de médicaments dont on sait qu'ils allongent l'espace QT (p. ex. antiarythmiques de classe IA ou III, antidépresseurs tricycliques, macrolides, antipsychotiques) ;
- déséquilibre électrolytique persistant (p. ex. hypokaliémie, hypomagnésémie) ;
- maladie cardiaque (p. ex. décompensation cardiaque, infarctus du myocarde, bradycardie).

Les patients âgés et les femmes peuvent être plus sensibles aux médicaments qui allongent l'intervalle QTc. Dès lors, il convient d'être prudent lors de l'utilisation de la classe des fluoroquinolones, y compris lévofloxacine, dans ces populations (voir rubriques 4.2 *Personnes âgées*, 4.5, 4.8 et 4.9).

### **Neuropathie périphérique**

Des cas de polyneuropathies sensorielles ou sensitivo-motrices, se traduisant par des paresthésies, des hypoesthésies, des dysesthésies ou une faiblesse musculaire, ont été rapportés chez des patients traités par des quinolones et des fluoroquinolones. Afin de prévenir une évolution vers un état potentiellement irréversible, les patients traités par lévofloxacine doivent être invités à contacter leur médecin avant de poursuivre le traitement si des symptômes de neuropathie tels que des douleurs, une sensation de brûlure, des picotements, un engourdissement ou une faiblesse musculaire apparaissent (voir rubrique 4.8).

### **Affections hépatobiliaires**

Des cas de nécrose hépatique pouvant aller jusqu'à une décompensation hépatique fatale ont été signalés sous lévofloxacine, principalement chez des patients qui présentaient une grave maladie sous-jacente, p. ex. un état septique (voir rubrique 4.8). Il faut conseiller aux patients d'arrêter leur traitement et de joindre leur médecin si des signes et des symptômes d'insuffisance hépatique apparaissent, tels que : anorexie, ictère, urine foncée, prurit ou sensibilité abdominale.

### **Exacerbation d'une myasthénie grave**

Les fluoroquinolones, y compris la lévofloxacine, induisent un blocage neuromusculaire et peuvent renforcer la faiblesse musculaire chez les patients atteints de myasthénie grave. Des effets indésirables graves, incluant des décès et le recours à une assistance respiratoire, ont été signalés après la mise sur le marché en rapport avec l'utilisation de fluoroquinolones chez des patients atteints de myasthénie grave. L'utilisation de lévofloxacine est déconseillée chez les patients ayant des antécédents connus de myasthénie grave.

### **Troubles de la vision**

En cas d'altération de la vision ou de tout effet oculaire, consulter immédiatement un

ophtalmologue (voir rubriques 4.7 et 4.8).

### **Surinfection**

L'utilisation de lévofloxacine, surtout en cas de traitement prolongé, peut provoquer la prolifération d'organismes non sensibles. En cas de surinfection pendant la thérapie, prendre les mesures adéquates.

### **Interférence avec des tests biologiques**

Chez les patients traités par lévofloxacine, la détection d'opiacés dans les urines peut fournir des résultats faux positifs. Il peut s'avérer nécessaire de confirmer des tests positifs pour les opiacés en utilisant une méthode plus spécifique.

La lévofloxacine peut inhiber la croissance de *Mycobacterium tuberculosis* et peut donc induire des résultats faux négatifs au cours du diagnostic bactériologique de la tuberculose.

### **Pancréatite aiguë**

La pancréatite aiguë peut être observée chez les patients prenant de la lévofloxacine. Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques de la pancréatite aiguë. Les patients présentant des nausées, un malaise, une gêne abdominale, une douleur abdominale aiguë ou des vomissements doivent passer un examen médical rapidement. Si une pancréatite aiguë est suspectée, la lévofloxacine doit être arrêtée ; si confirmée, la lévofloxacine ne doit pas être reprise. La prudence s'impose chez les patients ayant des antécédents de pancréatite (voir rubrique 4.8).

### **Troubles sanguins**

Une insuffisance de la moelle osseuse, incluant une leucopénie, une neutropénie, une pancytopenie, une anémie hémolytique, une thrombocytopénie, une anémie aplasique ou une agranulocytose, peut survenir au cours du traitement par lévofloxacine (voir rubrique 4.8). En cas de suspicion de l'une de ces anomalies de la numération formule sanguine, celle-ci doit être surveillée. En cas de résultats anormaux, l'arrêt du traitement par lévofloxacine doit être envisagé.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### Effet d'autres médicaments sur la lévofloxacine

#### **Sels de fer, sels de zinc, antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, didanosine**

L'absorption de la lévofloxacine est significativement réduite quand des sels de fer, des antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium, ou de la didanosine (*uniquement les formulations de didanosine avec des agents tampons contenant de l'aluminium ou du magnésium*) sont administrés en concomitance avec Levofloxacine Viatriis comprimés. L'administration concomitante de fluoroquinolones avec des complexes multivitaminés contenant du zinc semble diminuer leur absorption orale. Il est recommandé d'éviter la prise de préparations contenant des cations bivalents ou trivalents, comme les sels de fer, les sels de zinc, les antiacides à base de magnésium ou d'aluminium ou la didanosine (*uniquement les formulations de didanosine avec des agents tampons contenant de l'aluminium ou du magnésium*), dans les deux heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de lévofloxacine (voir rubrique 4.2). Les sels de calcium induisent un effet minime sur l'absorption orale de la lévofloxacine.

#### **Sucralfate**

La biodisponibilité de la lévofloxacine est significativement réduite par l'administration concomitante de sucralfate. Si un patient doit recevoir à la fois du sucralfate et de la

lévofloxacine, il est préférable d'administrer le sucralfate 2 heures après la prise du comprimé de lévofloxacine (voir rubrique 4.2).

### ***Théophylline, fenbufène ou médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens similaires***

Aucune interaction pharmacocinétique de la lévofloxacine vis-à-vis de la théophylline n'a été découverte dans une étude clinique. En revanche, un ample abaissement du seuil de convulsions cérébrales peut survenir quand des quinolones sont administrées en même temps que de la théophylline, des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'autres agents capables d'abaisser le seuil de convulsions.

Les concentrations en lévofloxacine étaient environ 13 % plus élevées en présence de fenbufen qu'en cas d'administration isolée.

### ***Probénécide et cimétidine***

Le probénécide et la cimétidine exerçaient un effet statistiquement significatif sur l'élimination de la lévofloxacine. La clairance rénale de la lévofloxacine était réduite par la cimétidine (24 %) et le probénécide (34 %). Ce phénomène est dû au fait que les deux médicaments sont capables de bloquer la sécrétion tubulaire rénale de la lévofloxacine. Toutefois, aux doses étudiées dans l'étude, il est peu probable que ces différences cinétiques statistiquement significatives présentent un réel intérêt clinique.

Il convient d'être prudent quand de la lévofloxacine est coadministrée avec des médicaments qui, comme le probénécide et la cimétidine, affectent la sécrétion tubulaire rénale, et ce particulièrement chez les patients insuffisants rénaux.

### ***Autres renseignements pertinents***

Des études de pharmacologie clinique ont montré que la pharmacocinétique de la lévofloxacine n'était pas affectée de façon cliniquement pertinente quand ce produit était administré en même temps que les médicaments suivants : carbonate de calcium, digoxine, glibenclamide, ranitidine.

### **Effet de lévofloxacine sur d'autres médicaments**

#### ***Ciclosporine***

La demi-vie de la ciclosporine augmentait de 33 % en cas de coadministration de lévofloxacine.

#### ***Antagonistes de la vitamine K***

Un allongement des temps de coagulation (PT/INR) et/ou de saignement, parfois important, a été signalé chez des patients traités à la fois par de la lévofloxacine et un antagoniste de la vitamine K (p. ex. warfarine). Les tests de coagulation doivent donc être surveillés chez les patients traités par un antagoniste de la vitamine K (voir rubrique 4.4).

#### ***Médicaments dont on sait qu'ils allongent l'espace QT***

La lévofloxacine, à l'instar des autres fluoroquinolones, doit être utilisée avec précaution chez les patients qui reçoivent des médicaments dont on sait qu'ils allongent l'espace QT (p. ex. antiarythmiques de classe IA ou III, antidépresseurs tricycliques, macrolides, antipsychotiques) (voir rubrique 4.4 Allongement de l'intervalle QT).

#### ***Autres informations pertinentes***

Au cours d'une étude d'interactions pharmacocinétiques, l'administration de lévofloxacine n'a pas modifié la pharmacocinétique de la théophylline (qui est un substrat d'investigation pour le CYP1A2), ce qui indique que la lévofloxacine n'est pas un inhibiteur du CYP1A2.

## Autres formes d'interactions

### **Repas**

Aucune interaction cliniquement pertinente n'a été observée avec la nourriture. La lévofloxacine peut donc s'administrer indépendamment de la prise d'aliments.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### **Grossesse**

Il existe des données limitées sur l'utilisation de lévofloxacine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Néanmoins, en l'absence de données chez l'être humain et étant donné que des données expérimentales suggèrent que la lévofloxacine induit un risque d'atteinte du cartilage des articulations porteuses des organismes en croissance, la lévofloxacine ne doit pas être utilisée chez la femme enceinte (voir rubriques 4.3 et 5.3).

### **Allaitement**

La lévofloxacine est contre-indiquée pendant l'allaitement. Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion de la lévofloxacine dans le lait maternel mais d'autres fluoroquinolones sont excrétées dans le lait maternel. En l'absence de données chez l'être humain et étant donné que des données expérimentales suggèrent que la lévofloxacine induit un risque d'atteinte du cartilage des articulations porteuses des organismes en croissance, la lévofloxacine ne doit pas être utilisée chez les femmes allaitantes (voir rubriques 4.3 et 5.3).

### **Fertilité**

La lévofloxacine n'a pas altéré la fécondité ni les performances reproductrices chez le rat.

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

La lévofloxacine a une influence mineure ou modérée sur la capacité à conduire et à utiliser des machines. Certains effets indésirables (p. ex. étourdissements/vertige, somnolence, troubles visuels) peuvent altérer la capacité du patient de se concentrer et de réagir et constituent dès lors un risque dans les situations où cette capacité est particulièrement importante (p. ex. conduite d'un véhicule ou utilisation de machines).

## **4.8 Effets indésirables**

Les renseignements repris ci-dessous se fondent sur les données d'études cliniques ayant porté sur plus de 8300 patients, ainsi que sur la large expérience accumulée depuis la mise sur le marché.

Les fréquences sont définies selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  à  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables doivent être présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau des effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Fréquent ( $\geq 1/100$ à	Peu fréquent	Rare ( $\geq 1/10000$ à	Fréquence indéterminée (ne
------------------------------	---------------------------	--------------	-------------------------	----------------------------

	< 1/10)	(≥ 1/1000 à < 1/100)	< 1/1000)	peut être estimée sur la base des données disponibles)
<b>Infections et infestations</b>		Infection fongique, y compris une infection à Candida  Résistance du pathogène		
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>		Leucopénie Eosinophilie	Thrombocytopénie Neutropénie	Insuffisance de la moelle osseuse y compris anémie aplasique, pancytopénie, agranulocytose, anémie hémolytique
<b>Affections du système immunitaire</b>			Angio-œdème  Hypersensibilité (voir rubrique 4.4)	Choc anaphylactique <sup>a</sup>  Choc anaphylactoïde <sup>a</sup> (voir rubrique 4.4)
<b>Affections endocriniennes</b>			Syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH)	
<b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>		Anorexie	Hypoglycémie, en particulier chez les patients diabétiques Coma hypoglycémique (voir rubrique 4.4)	Hyperglycémie (voir rubrique 4.4)
<b>Affections psychiatriques*</b>	Insomnie	Anxiété État confusionnel Nervosité	Réactions psychotiques (s'accompagnant p. ex. d'hallucinations, de paranoïa) Dépression Agitation Rêves anormaux Cauchemars Délire	Affections psychotiques s'accompagnant d'un comportement autodestructeur, y compris des idées suicidaires ou une tentative de suicide (voir rubrique 4.4), Manie

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquent (≥ 1/100 à &lt; 1/10)</b>	<b>Peu fréquent (≥ 1/1000 à &lt; 1/100)</b>	<b>Rare (≥ 1/10000 à &lt; 1/1000)</b>	<b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>
<b>Affections du système nerveux*</b>	Céphalées Étourdissements	Somnolence Tremblements Dysgueusie	Convulsions (voir rubriques 4.3 et 4.4) Paresthésies Diminution de la mémoire	Neuropathie périphérique sensorielle (voir rubrique 4.4) Neuropathie périphérique sensorimotrice (voir rubrique 4.4) Parosmie, y compris une anosmie Dyskinésie Affection extrapyramidale Agueusie Syncope Hypertension intracrânienne bénigne, Myoclonies
<b>Affections oculaires*</b>			Troubles visuels tels qu'une vision floue (voir rubrique 4.4)	Perte de vision temporaire (voir rubrique 4.4), uvéite
<b>Affections de l'oreille et du labyrinthe*</b>		Vertiges	Acouphènes	Perte d'audition Troubles de l'audition
<b>Affections cardiaques**</b>			Tachycardie Palpitations	Tachycardie ventriculaire pouvant mener à un arrêt cardiaque  Arythmies ventriculaires et torsades de pointes (effets principalement rapportés chez les patients présentant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT), allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme (voir rubriques 4.4 et 4.9)
<b>Affections</b>			Hypotension	

<b>Classe de systèmes d'organes</b>	<b>Fréquent (≥ 1/100 à &lt; 1/10)</b>	<b>Peu fréquent (≥ 1/1000 à &lt; 1/100)</b>	<b>Rare (≥ 1/10000 à &lt; 1/1000)</b>	<b>Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)</b>
<b>vasculaires**</b>				
<b>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</b>		Dyspnée		Bronchospasme Pneumopathie allergique
<b>Affections gastro-intestinales</b>	Diarrhée Vomissements Nausées	Douleur abdominale Dyspepsie Flatulence Constipation		Diarrhée hémorragique pouvant très rarement indiquer une entérocolyte, y compris une colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.4) Pancréatite (voir rubrique 4.4)
<b>Affections hépatobiliaires</b>	Augmentation des taux d'enzymes hépatiques (ALT/AST, phosphatase alcaline, GGT)	Augmentation des taux sanguins de bilirubine		Ictère et lésions hépatiques sévères incluant des cas fatals s'accompagnant d'une insuffisance hépatique aiguë fatale, principalement chez des patients ayant des maladies sous-jacentes sévères (voir rubrique 4.4) Hépatite
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané<sup>b</sup></b>		Éruption cutanée Prurit Urticaire Hyperhidrose	Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) (voir rubrique 4.4), éruption fixe d'origine médicamenteuse	Nécrolyse épidermique toxique Syndrome de Stevens-Johnson Erythème polymorphe Réaction de photosensibilité (voir rubrique 4.4) Vascularite leucocytoclasique Stomatite, Hyperpigmentation cutanée
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques*</b>		Arthralgies Myalgies	Affections tendineuses (voir rubriques 4.3 et	Rhabdomyolyse Rupture tendineuse (p. ex. tendon

Classe de systèmes d'organes	Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10)	Peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100)	Rare (≥ 1/10000 à < 1/1000)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
			4.4), y compris une tendinite (p. ex. tendon d'Achille)  Faiblesse musculaire pouvant être d'une importance particulière chez les patients atteints de myasthénie (voir rubrique 4.4)	d'Achille) (voir rubriques 4.3 et 4.4) Rupture ligamentaire Rupture musculaire Arthrite
<b>Affections du rein et des voies urinaires</b>		Augmentation des taux sanguins de créatinine	Insuffisance rénale aiguë (p. ex. secondaire à une néphrite interstitielle)	
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration*</b>		Asthénie	Pyrexie	Douleur (y compris une douleur dans le dos, le thorax et les extrémités)

<sup>a</sup> Des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peuvent parfois survenir dès l'administration de la première dose.

<sup>b</sup> Des réactions cutanéomuqueuses peuvent parfois survenir dès l'administration de la première dose.

\* De très rares cas d'effets indésirables graves, persistants (durant plusieurs mois ou années), invalidants et potentiellement irréversibles, affectant des systèmes d'organes sensoriels divers, parfois multiples (notamment des effets de type tendinite, rupture de tendon, arthralgie, douleur des extrémités, troubles de la marche, neuropathies associées à des paresthésies, dépression, fatigue, troubles de la mémoire, troubles du sommeil et troubles de l'audition, de la vue, du goût et de l'odorat), ont été rapportés en association avec l'utilisation de quinolones et de fluoroquinolones, parfois indépendamment des facteurs de risque préexistants (voir rubrique 4.4).

\*\* Des cas d'anévrisme et de dissection aortiques, parfois compliqués par une rupture (y compris fatale), et de régurgitation/incompétence de l'une des valves cardiaques ont été signalés chez des patients recevant des fluoroquinolones (voir rubrique 4.4).

Autres effets indésirables à avoir été associés à l'administration d'une fluoroquinolone :

- crises de porphyrie chez des patients atteints de cette maladie.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:  
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

E-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### 4.9 Surdosage

Selon les études de toxicité effectuées sur des animaux ou les études de pharmacologie clinique utilisant des doses supratherapeutiques, les signes les plus importants à craindre après un surdosage aigu de comprimés de lévofloxacine sont des symptômes qui touchent le système nerveux central, tels qu'une confusion, des étourdissements, une altération de la conscience et des crises de convulsions, ainsi qu'un allongement de l'espace QT ou des réactions gastro-intestinales de type nausées et érosions muqueuses.

Des effets au niveau du SNC, y compris un état confusionnel, des convulsions, des myoclonies, des hallucinations et des tremblements, ont été observés depuis la mise sur le marché du médicament.

Tout surdosage impose un traitement symptomatique. Une surveillance de l'ECG doit être instaurée, étant donné le risque d'allongement de l'espace QT. Des antiacides peuvent être utilisés pour protéger la muqueuse gastrique. L'hémodialyse, y compris la dialyse péritonéale et la DPAC, ne débarrasse pas l'organisme de la lévofloxacine de façon efficace. On ne connaît aucun antidote spécifique.

### 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

#### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antibactériens de type quinolone, fluoroquinolones, code ATC : J01 MA12

La lévofloxacine est un agent antibactérien synthétique de la classe des fluoroquinolones et est l'énantiomère S (-) du mélange racémique que constitue la substance active appelée ofloxacine.

#### **Mécanisme d'action**

En tant qu'agent antibactérien de la classe des fluoroquinolones, la lévofloxacine agit sur le complexe ADN- ADN gyrase et la topo-isomérase IV.

#### **Relations PK/PD**

L'intensité de l'activité bactéricide de la lévofloxacine dépend du rapport entre la concentration sérique maximale  $C_{max}$  ou l'aire sous la courbe (ASC) et la concentration minimale inhibitrice (CMI).

#### **Mécanisme de résistance**

La résistance à la lévofloxacine est acquise et résulte d'un processus progressif de mutations des sites cibles des deux topo-isomérases de type II, l'ADN gyrase et la topo-isomérase IV. D'autres mécanismes de résistance tels que des mécanismes d'imperméabilité membranaire (fréquents chez *Pseudomonas aeruginosa*) et des mécanismes d'efflux peuvent également modifier la sensibilité à la lévofloxacine.

On observe une résistance croisée entre la lévofloxacine et les autres fluoroquinolones. Le mécanisme d'action explique pourquoi on n'observe généralement pas de résistance croisée entre la lévofloxacine et les autres classes d'agents antibactériens.

#### Seuils des tests de sensibilité

Les critères d'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour les tests de sensibilité ont été établis par le Comité européen des antibiogrammes (EUCAST) pour la lévofloxacine et sont énumérés ci-dessous:

[https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx).

La prévalence des résistances peut varier dans l'espace et dans le temps pour certaines espèces, et il est souhaitable de s'informer des résistances locales, particulièrement lors du traitement des infections graves. Si nécessaire, on sollicitera l'avis d'un expert quand la prévalence locale des résistances est telle que l'utilité de l'agent apparaît douteuse, au moins pour certains types d'infections.

#### **Espèces fréquemment sensibles**

##### **Bactéries aérobies Gram positives**

*Bacillus anthracis*  
*Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline  
*Staphylococcus saprophyticus*  
Streptocoques, groupes C et G  
*Streptococcus agalactiae*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Streptococcus pyogenes*

##### **Bactéries aérobies Gram négatives**

*Eikenella corrodens*  
*Haemophilus influenzae*  
*Haemophilus para-influenzae*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Pasteurella multocida*  
*Proteus vulgaris*  
*Providencia rettgeri*

##### **Bactéries anaérobies :**

*Peptostreptococcus*

##### **Autres**

*Chlamydophila pneumoniae*  
*Chlamydophila psittaci*  
*Chlamydia trachomatis*  
  
*Legionella pneumophila*  
  
*Mycoplasma pneumoniae*  
*Mycoplasma hominis*

*Ureaplasma urealyticum*

**Espèces dont la résistance acquise peut poser problème**

**Bactéries aérobies Gram positives**

*Enterococcus faecalis*  
*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline #  
*Staphylococcus spp* coagulase négatif

**Bactéries aérobies Gram négatives**

*Acinetobacter baumannii*  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Morganella morganii*  
*Proteus mirabilis*  
*Providencia stuartii*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia marcescens*

**Bactéries anaérobies :**

*Bacteroides fragilis*

**Souches présentant une résistance intrinsèque**

**Bactéries aérobies Gram positives**

*Enterococcus faecium*

# Il est très probable que les *S.aureus* résistants à la méthicilline présentent une co-résistance aux fluoroquinolones, y compris à la lévofloxacine.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale, la lévofloxacine est rapidement et presque complètement absorbée, et elle atteint son pic de concentration plasmatique en 1 à 2 heures. La biodisponibilité absolue est de l'ordre de 99 à 100 %.

La nourriture exerce peu d'effet sur l'absorption de la lévofloxacine.

L'état d'équilibre est atteint dans les 48 heures suivant l'administration d'une dose de 500 mg une fois ou deux fois par jour.

### Distribution

Environ 30 à 40 % de la lévofloxacine sont liés aux protéines sériques.

Le volume moyen de distribution de la lévofloxacine est d'environ 100 l après l'administration unique et répétée de doses de 500 mg, ce qui indique une large distribution dans les tissus corporels.

### Pénétration dans les tissus et les liquides corporels

On a constaté que la lévofloxacine pénètre dans la muqueuse bronchique, le liquide épithélial, les macrophages alvéolaires, le tissu pulmonaire, la peau (liquide vésiculaire), le tissu prostatique et l'urine. Néanmoins, le passage de la lévofloxacine dans le liquide céphalo-rachidien est faible.

#### Biotransformation

La lévofloxacine est très faiblement métabolisée, en déméthyl-lévofloxacine et lévofloxacine N-oxyde. Ces métabolites représentent moins de 5 % de la dose excrétée dans l'urine. La lévofloxacine est stable sur le plan stéréochimique et elle ne subit pas d'inversion chirale.

#### Élimination

Après son administration orale ou intraveineuse, la lévofloxacine disparaît relativement lentement du plasma ( $t_{1/2}$  : 6 à 8 h). L'excrétion s'opère principalement par la voie rénale (> 85 % de la dose administrée).

Après l'administration d'une dose unique de 500 mg, la clairance corporelle totale apparente moyenne de la lévofloxacine était de 175 +/- 29,2 ml/min.

Comme on n'observe pas de grandes différences dans la pharmacocinétique de la lévofloxacine selon que l'administration est intraveineuse ou orale, ces deux voies sont probablement interchangeables.

#### Linéarité

La pharmacocinétique de la lévofloxacine est linéaire dans la fourchette allant de 50 à 1000 mg.

### **Populations particulières**

#### ***Insuffisance rénale***

La pharmacocinétique de la lévofloxacine est affectée par la présence d'une insuffisance rénale. En cas de réduction de la fonction rénale, l'élimination et la clairance diminuent, et les demi-vies d'élimination augmentent, et ce dans les proportions reprises dans le tableau ci-dessous :

Pharmacocinétique en cas d'insuffisance rénale après l'administration d'une dose orale unique de 500 mg

$Cl_{cr}$ [ml/min]	< 20	20 à 49	50 - 80
$Cl_R$ [ml/min]	13	26	57
$t_{1/2}$ [h]	35	27	9

#### ***Sujets âgés***

Il n'existe pas de différence significative sur le plan de la pharmacocinétique de la lévofloxacine selon que les sujets sont jeunes ou âgés, sauf en ce qui concerne la clairance de la créatinine.

#### Différences sexuelles

Une analyse distincte des sujets masculins et féminins n'a révélé que des différences sexuelles faibles à marginales sur le plan de la pharmacocinétique de la lévofloxacine. Rien n'indique que ces différences sexuelles présentent un intérêt clinique.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration unique et répétée, cancérogenèse, et des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

La lévofloxacine n'entraînait aucune altération de la fécondité ou de la capacité de reproduction des rats et son seul effet sur le fœtus consistait en un retard de maturation lié à une toxicité pour la mère.

La lévofloxacine n'induisait pas de mutations génétiques dans des cellules de bactéries ou de mammifères, mais provoquait des aberrations chromosomiques dans des cellules pulmonaires de hamster chinois *in vitro*. Ces effets sont attribuables à l'inhibition de la topoisomérase II. Les tests réalisés *in vivo* (tests du micronoyau, d'échange de chromatides sœurs, de synthèse non programmée de l'ADN, de dominance létale) n'ont révélé aucun potentiel génotoxique.

Des études réalisées chez la souris ont montré que la lévofloxacine n'exerçait une activité phototoxique qu'à de très fortes doses. La lévofloxacine ne montrait aucun pouvoir génotoxique dans un test de photomutagenicité et réduisait même le développement de tumeurs au cours d'une étude de photocarcinogénicité.

Comme les autres fluoroquinolones, la lévofloxacine exerçait des effets sur le cartilage des rats et des chiens (apparition de boursoufflures et de cavités). Ces phénomènes étaient plus marqués chez les jeunes animaux.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

#### ***Cœur du comprimé :***

Cellulose microcristalline (Avicel pH 101 et pH 112)  
Crospovidone  
Hydroxypropylcellulose  
Stéarate de magnésium

#### ***Enrobage du comprimé :***

Hydroxypropylcellulose  
Macrogol 400  
Macrogol 3350  
Dioxyde de titane (E171)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

2 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

*Plaquettes en PVC/Aluminium*

1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 14, 16, 50 et 200 comprimés par présentation.  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

*Flacons en HDPE munis d'un bouchon en PP*

50 et 500 comprimés par flacon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Une barre de cassure permet d'adapter la dose chez les patients ayant une altération de la fonction rénale.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Viatrix GX  
Terhulpesteenweg 6A  
B-1560 Hoeilaart

## **8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Levofloxacin Viatrix 500 mg comprimés pelliculés (plaquette): BE338335

Levofloxacin Viatrix 500 mg comprimés pelliculés (flacon): BE338344

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

Date de première autorisation : 02 avril 2009

Date de renouvellement de l'autorisation : 06 octobre 2014

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

08/2024

Date d'approbation du texte : 09/2024