

เอกสารกำกับยาภาษาไทย

วีฟล็อกซ์

1. ชื่อผลิตภัณฑ์

VEFLOX หรือ วีฟล็อกซ์

2. ชื่อและความแรงของตัวยาสำคัญ

ใน 1 เม็ด ประกอบด้วย ตัวยา Levofloxacin 500 มิลลิกรัม

3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

ยาเกินชนิดเม็ดเคลือบฟิล์มสีครีม รูปรี หนึ่งด้านหนึ่งมีรอยบาก แบ่งครึ่ง มีอักษร VF และ 500 อยู่คนละข้างของขีดแบ่งครึ่ง อีกด้านหนึ่งมีอักษร Rx

4. เกสัชพลศาสตร์ / เกสัชจลนศาสตร์

4.1 เกสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์

Levofloxacin ออกฤทธิ์ยับยั้ง DNA gyrase ซึ่งมีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของแบคทีเรีย โดยยับยั้งการคลายเกลียวของ DNA และทำให้สาย DNA ของแบคทีเรียถูกทำลาย DNA gyrase (Topoisomerase II) เป็น enzyme ที่สำคัญของแบคทีเรีย ซึ่งใช้ในการคงสภาพโครงสร้างของ DNA และจำเป็นในกระบวนการ replication, translation, DNA repair, recombination และ transposition

4.2 เกสัชจลนศาสตร์

การดูดซึมยา

Levofloxacin ถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วและสมบูรณ์หลังจากการรับประทาน ความเข้มข้นของยาขึ้นถึงระดับสูงสุดในเลือดภายใน 1 – 2 ชั่วโมง ยาถูกดูดซึมได้ประมาณ 99% ซึ่งถือได้ว่ายาถูกดูดซึมได้อย่างสมบูรณ์

การกระจายยา

ปริมาตรการกระจายเฉลี่ยของ Levofloxacin อยู่ในช่วง 74 ถึง 112 ลิตร ความเข้มข้นของยาที่ Cerebrospinal fluid (CSF) มีค่าประมาณ 15% ของระดับยาในเลือด ยามีการกระจายสู่ต่อมลูกหมาก, ปอด, ไชนัส, น้ำลาย และอวัยวะสืบพันธุ์เพศหญิงได้ดี Levofloxacin สามารถจับกับโปรตีนในเลือดซึ่งส่วนใหญ่ก็คืออัลบูมิน ประมาณ 24% ถึง 38%

เมทาบอลิซึม

Levofloxacin ถูกเปลี่ยนแปลงน้อยมากที่ตับ มีค่าครึ่งชีวิตประมาณ 6 – 8 ชั่วโมง

การขจัดยา

Levofloxacin ส่วนใหญ่ถูกขับออกทางปัสสาวะ ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลงประมาณ 87% และในรูปที่เปลี่ยนแปลงเป็น metabolite อีกน้อยกว่า 5% ส่วนที่เหลือจะถูกขับถ่ายทางอุจจาระ น้อยกว่า 4%

5. ข้อบ่งใช้

ใช้สำหรับโรคติดเชื้อที่มีสาเหตุมาจากการติดเชื้อที่ไวต่อยานี้ เช่น

1. โพรงจมูกอักเสบเฉียบพลัน ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* หรือ *Moraxella catarrhalis*
2. หลอดลมอักเสบเรื้อรังกำเริบเฉียบพลัน ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* หรือ *Moraxella catarrhalis*.
3. ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชน ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (รวมทั้งสายพันธุ์ที่ดื้อต่อ penicillin) *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* หรือ *Mycoplasma pneumonia*
4. ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ methicillin - susceptible, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* หรือ *Staphylococcus pneumoniae* ในกรณีที่มีอาการทางคลินิกบ่งบอกหรือมีหลักฐานชัดเจนว่าติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* แนะนำให้ใช้ anti-pseudomonal β -lactam ร่วมด้วย
5. การติดเชื้อที่ผิวหนังที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน เช่น ผื่น, หนอง, ตุ่มพุงพอง, ผื่นหนังอักเสบ, เนื้อเยื่ออักเสบ, การติดเชื้อที่บาดแผลที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* หรือ *Streptococcus pyogenes*.
6. การติดเชื้อที่ผิวหนังที่มีภาวะแทรกซ้อน ซึ่งมีสาเหตุมาจากเชื้อ methicillin - susceptible *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* หรือ *Proteus mirabilis*
7. การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ (ชั้นอ่อนถึงชั้นปานกลาง) ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* หรือ *Staphylococcus saprophyticus*
8. ต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรังจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* หรือ *Staphylococcus epidermidis*
9. กรวยไตอักเสบ (ชั้นอ่อนถึงชั้นปานกลาง) ที่มีสาเหตุมาจากเชื้อ *Escherichia coli*

6. ขนาดยาที่แนะนำ

ผู้ใหญ่หรือผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปกติ (อัตราการขจัดครีเอตินีน ≥ 50 มล./นาที)

โรคติดเชื้อ	ขนาดที่ใช้	ระยะเวลาที่ใช้รักษา	ขนาดที่ใช้ต่อวัน
โพรงจมูกอักเสบเฉียบพลัน	500 มก. วันละ 1 ครั้ง	10-14 วัน	500 มก.
หลอดลมอักเสบเรื้อรังกำเริบเฉียบพลัน	500 มก. วันละ 1 ครั้ง	7 วัน	500 มก.
ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในชุมชน	500 มก. วันละ 1 ครั้ง	7 - 14 วัน	500 มก.
หรือ	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	5 วัน	750 มก.
ปอดอักเสบจากการติดเชื้อในโรงพยาบาล	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	7 - 14 วัน	750 มก.
การติดเชื้อที่ผิวหนัง ชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน	500 มก. วันละ 1 ครั้ง	7 - 10 วัน	500 มก.
การติดเชื้อที่ผิวหนัง ชนิดมีภาวะแทรกซ้อน	750 มก. วันละ 1 ครั้ง	7 - 14 วัน	750 มก.
ต่อมลูกหมากอักเสบเรื้อรัง	500 มก. วันละ 1 ครั้ง	28 วัน	500 มก.
การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ			
- ชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน	250 มก. วันละ 1 ครั้ง	3 วัน	250 มก.
- ชนิดมีภาวะแทรกซ้อน	250 มก. วันละ 1 ครั้ง	10 วัน	250 มก.
กรวยไตอักเสบ	250 มก. วันละ 1 ครั้ง	10 วัน	250 มก.

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง

การทำงานของไต	ขนาดยาสำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง
250 มก.	ไม่ต้องปรับขนาดของการใช้ยา การติดเชื้อของระบบทางเดินปัสสาวะ ชนิดไม่มีภาวะแทรกซ้อน ไม่ต้องปรับขนาดของยา การติดเชื้ออื่น ๆ 250 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
250 มก.	
250 มก.	ผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยไตเทียม หรือ ล้างไตทางช่องท้อง ไม่มีข้อมูลการศึกษา
500 มก.	เริ่มต้น 500 มก. ต่อไป 250 มก. ทุก 24 ชั่วโมง
500 มก.	
500 มก.	เริ่มต้น 500 มก. ต่อไป 250 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
500 มก.	ผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยไตเทียม หรือ ล้างไตทางช่องท้อง เริ่มต้น 500 มก. ต่อไป 250 มก. ทุก 48 ชั่วโมง ไม่ต้องปรับขนาดหลังจากฟอกเลือด
750 มก.	เริ่มต้น 750 มก. ต่อไป 750 มก. ทุก 48 ชั่วโมง
750 มก.	
750 มก.	เริ่มต้น 750 มก. ต่อไป 500 มก.

750 มก.

ผู้ป่วยที่ฟอกเลือดด้วยไตเทียม หรือ ล้างไต
ทางช่องท้อง

ทุก 48 ชั่วโมง

เริ่มต้น 750 มก. ต่อไป 500 มก.

ทุก 48 ชั่วโมง ไม่ต้องปรับขนาดหลังจาก
ฟอกเลือด

การคำนวณค่าอัตราการขจัดครีเอตินิน

ผู้ชาย :
$$\text{อัตราการขจัดครีเอตินิน} = \frac{\text{น้ำหนักตัว (กก.)} \times (140 - \text{อายุ})}{72 \times \text{ค่า serum creatinine (มก./เดซิลิตร)}}$$

ผู้หญิง : $0.85 \times \text{ค่าการคำนวณอัตราการขจัดครีเอตินินของผู้ชาย}$

ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง

ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยา เนื่องจาก Levofloxacin ไม่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับแต่ยาจะถูกขับถ่ายทางไตเป็นหลัก

ผู้ป่วยสูงอายุ

ไม่ต้องมีการปรับขนาดของการให้ยาในผู้สูงอายุ แต่ต้องคำนึงถึงการทำงานของไตเป็นหลัก

7. วิธีการใช้ยา

สามารถรับประทานได้โดยไม่ต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร ในกรณีที่ให้ร่วมกับวิตามิน, ยาลดกรด หรือ ผลิตภัณฑ์ที่มี แมกนีเซียม, อลูมิเนียม, เหล็ก, สังกะสี ให้รับประทานยานี้ก่อนหรือหลัง ยาหรือผลิตภัณฑ์ดังกล่าว 2 ชั่วโมง

8. ข้อห้ามใช้

ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้ หรือ Quinolones ตัวอื่น หรือองค์ประกอบในสูตรตำรับ

9. คำเตือนและข้อควรระวัง

- ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยานี้ หรือยาในกลุ่มควิโนโลนตัวอื่น ๆ
- สตรีมีครรภ์และสตรีระยะให้นมบุตรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้
- หากใช้ยานี้แล้วมีผื่นขึ้น ปวดเมื่อย ปวดกล้ามเนื้อ ปวดเอ็นข้อมือหรือข้อเท้า ให้รีบหยุดยาและปรึกษาแพทย์ทันที
- ยานี้อาจทำให้เกิดอันตรายต่อดับ ไตได้
- ไม่ควรใช้ยานี้ หรือหากจำเป็นให้ใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง ซึ่งง่ายต่อการเกิดอาการชัก โดยสัมพันธ์กับขนาดยาที่ให้
- ยานี้อาจทำให้เกิดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ QT ยาวขึ้นได้ จึงควรระวังการให้ยานี้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะดังกล่าว เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ ผู้ป่วยโรคหัวใจ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจเต้นผิดปกติ ความดันโลหิตสูง ผู้ป่วยที่มีระดับโปแตสเซียมในเลือดต่ำกว่าปกติ เป็นต้น

7. หลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ร่วมกับยาที่ทำให้คลื่นไฟฟ้าหัวใจ QT ยาวขึ้น เช่น ยากลุ่ม antiarrhythmic class IA (เช่น quinidine, procainamide), class III (เช่น amiodarone), ยา cisapride, ยา erythromycin, ยากลุ่ม antipsychotics, tricyclic antidepressants เป็นต้น

8. ยานี้อาจทำให้เกิดผื่นแพ้แสงแดด (phototoxicity reaction) หรือผื่นชนิดรุนแรง เช่น Toxic Epidermal Necrolysis, Steven – Johnson syndrome, Erythema Multiforme เป็นต้น

9. ยานี้อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับน้ำตาลในเลือด ควรระมัดระวังการใช้ในผู้ป่วยเบาหวาน

10. การใช้ยานี้ร่วมกับ warfarin อาจเพิ่มฤทธิ์ของ warfarin

10. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ

1. ยาลดกรด sucralfate ยาที่มีโลหะเป็นส่วนประกอบ วิตามินรวม

การใช้ยา Levofloxacin ร่วมกับยาดังกล่าวอาจจะทำให้การดูดซึมของ Levofloxacin ลดลง ทำให้ระดับความเข้มข้นของยาในเลือดต่ำกว่าที่ต้องการ ดังนั้นถ้าจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าวร่วมกับ Levofloxacin จึงควรให้ยาในเวลาห่างกันอย่างน้อย 2 ชั่วโมง

2. Theophylline หรือยาด้านอัสเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ถึงแม้ว่า Levofloxacin จะไม่ทำให้ ระดับ Theophylline เปลี่ยนแปลง อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่ม quinolones กับยาดังกล่าวมีแนวโน้มที่จะกระตุ้น ให้เกิดการชักได้ง่าย

3. ยารักษาโรคเบาหวาน

มีรายงานการใช้ยา Levofloxacin ร่วมกับยารักษาโรคเบาหวาน ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเปลี่ยนแปลงได้ โดยอาจทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นหรือต่ำลงได้ ดังนั้นเมื่อจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าวร่วมกัน จึงควรวัดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างละเอียด

4. ยากันการแข็งตัวของเลือดในหลอดเลือด (warfarin) มีรายงานว่า levofloxacin ทำให้ฤทธิ์ของ wafarin ที่ได้รับร่วมกันเพิ่มขึ้น

11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

การใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์

Pregnancy Category C, Levofloxacin สามารถผ่านรกได้ ทุกวันนี้ยังไม่มีรายงานการเกิด ทารกวิรูป หรือ รายงานความปลอดภัยที่แน่ชัด แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากมีข้อมูลการพบ กระจกอ่อน ถูกทำลายในตัวอ่อน ของ สัตว์ทดลองที่ได้รับยา กลุ่ม Quinolones และข้อจำกัดต่าง ๆ Levofloxacin ควรใช้ในสตรีมีครรภ์ก็ต่อเมื่อ ไม่มี ทางเลือกที่ปลอดภัยกว่า

การใช้ยาในหญิงที่ให้นมบุตร

Levofloxacin สามารถผ่านเข้าสู่น้ำนมได้ จึงไม่แนะนำให้ใช้ในสตรีให้นมบุตร

12. อาการไม่พึงประสงค์

- 1 – 10% ระบบหัวใจและหลอดเลือด: เจ็บหน้าอก (1%), บวมหน้า (1%)
ระบบประสาทส่วนกลาง: ปวดหัว (6%), นอนไม่หลับ (4%), วิงเวียน (3%), ปวดกล้ามเนื้อ (1%), กล้ามเนื้ออ่อนแรง (1%),
ระบบผิวหนัง: ผื่น (2%), ผื่นลมพิษ (1%)
ระบบทางเดินอาหาร: คลื่นไส้ (7%), ท้องเสีย (5%), ท้องผูก (3%), ปวดท้อง (2%), ธาตุพิการ (2%), อาเจียน (2%)
ระบบขับถ่ายและสืบพันธุ์: ติดเชื้อในช่องคลอด (1%)
ระบบทางเดินหายใจ: คออักเสบ (4%), หายใจลำบาก (1%)
อื่น ๆ : ติดเชื้อราในช่องปาก (1%)
- < 1% ไตวายเฉียบพลัน, ภาวะกระดูกพรุน, อาการแพ้ (ซีด, หน้าบวมคอบวม, หายใจลำบาก), หัวใจเต้นผิดปกติ (torsade de points, tachycardia), โลหิตจาง, ท้องมาน, หัวใจเต้นช้า, หลอดลมหยุดตัว, เม็ดเลือดแดงทุกชนิดลดลงอย่างรุนแรง (agranulocytosis) นำไปสู่อาการไข้, ฝี, แผล, แผล, คลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติ, เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร, เม็ดเลือดขาวลดลง, ประสาทหลอน, โลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย, ตับวาย, ตับอักเสบ, เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นหรือลดลง, ติดเชื้อ, INR เพิ่มขึ้น, โปแทสเซียมสูง, ความดันเลือดเพิ่มขึ้นหรือลดลง, ความดันในลูกตาสูง, กล้ามเนื้อเรียบหดตัว, ดีซ่าน, ต่อมไทรอยด์โต, หัวใจขาดเลือด, ปวดหัวไมเกรน, อวัยวะต่าง ๆ ล้มเหลว, ปวดข้อ, ไตวาย, ใจสั่น, ตับอ่อนอักเสบ, เม็ดเลือดทุกชนิดต่ำ, อัมพาต, การรับรู้ความรู้สึกผิดปกติ, ชาปลายมือปลายเท้า, แพ้แสง (< 0.1%), บวม, หน้ามืด, ถ้าใส่ยากับยาอื่นอาจเกิดเป็นเลือด, prothrombin time เพิ่มขึ้นหรือลดลง, มีอาการทางจิต, น้ำท่วมปอด, มีจุดเลือดใต้ผิวหนัง, กดการหายใจ, เซลล์กล้ามเนื้อถูกทำลายทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง/ปวดกล้ามเนื้อ (Rhabdomyolysis), ชัก, ง่วงในตอนกลางวัน, การพูดผิดปกติ, ผื่นแพ้รุนแรง (Toxic epidermal necrolysis), เก็ดเลือดสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ, เก็ดเลือดต่ำ, ลิ่ม, ผื่นลมพิษ, เม็ดเลือดขาวผิดปกติ

13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา

เมื่อใช้ยาเกินขนาด อาการที่พบ คือ ภาวะไตวายเฉียบพลัน และอาการชัก ควรรักษาด้วยการล้างท้อง ร่วมกับการรักษาตามอาการ ไม่สามารถกำจัดยาด้วย วิธี hemodialysis หรือ peritoneal dialysis

14. สภาวะการเก็บรักษา

เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (ต่ำกว่า 30 °C)

15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

บรรจุในแผง Blister pack (Aluminium-PVdC) ขนาด เม็ด ซึ่งบรรจุและไม่บรรจุในซองฟอยล์ และบรรจุในกล่องกระดาษ กล่องละ แผง

16. ชื่อและที่อยู่ของผู้ผลิต

ผลิตและจัดจำหน่ายโดย :



บริษัทชุมชนเภสัชกรรม จำกัด (มหาชน)

1 ซอยคูบอน 11 แขวงคันทนายาว เขตคันทนายาว กทม. 10230

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

17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร 24 ตุลาคม 2555

เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ

VEFLOX

1. Product name

VEFLOX

2. Name and strength of active in gradient

1 film-coated tablet contains Levofloxacin 500 mg.

3. Product description

Film-Coated Tablet : Pale yellowish-white oblong, biconvex, One-side scored, film coated tablet with letter “VF” and “500” on the scored side and the letters “Rx” on the other.

4. Pharmacodynamic/Pharmacokinetics

4.1 Pharmacodynamic

Mechanism of action

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

Levofloxacin has been shown to be active against various strains of microorganisms in clinical infections as described in the INDICATIONS section.

4.2 Pharmacokinetics

Absorption

Levofloxacin is rapidly and completely absorbed after oral administration. Peak plasma concentrations are usually attained 1 – 2 hours after oral dosing. The absolute bioavailability is approximately 99%, demonstrating complete oral absorption of levofloxacin.

Distribution

The mean volume of distribution of levofloxacin generally ranges from 74 to 112 L; CSF concentrations ~15% of serum levels; high concentrations are achieved in prostate, lung, and gynecological tissues, sinus, saliva. Levofloxacin is approximately 24% to 38% bound to serum proteins primarily albumin.

Metabolism

Levofloxacin is minimally metabolized by liver. The elimination half-life of Levofloxacin range from approximately 6 to 8 hour.

Excretion

Following oral administration, approximately 87% of an administered dose was recovered unchanged drug in urine within 48 hours, whereas less than 4% of dose was recovered in feces in 72 hours. Less than 5 % of an administered dose was recovered in urine as the metabolites.

5. Indication

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

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

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

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

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

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

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

7. Urinary tract infections (mild to moderate) due to *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* or *Staphylococcus saprophyticus*.

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

9. Pyelonephritis (mild to moderate) caused by *Escherichia coli*.

6. Recommended Dose

Patients with normal renal function ($CL_{CR} \geq 50\text{mL/min}$)

Infection	Unit Dose	Freq.	Duration	Daily Dose
Acute sinusitis	500 mg	q24h	10-14 days	500 mg
Acute exacerbations of chronic bronchitis	500 mg	q24h	7 days	500 mg
Comm. acquired pneumonia	500 mg	q24h	7 - 14 days	500 mg
or	750 mg	q24h	5 days	750 mg
Nosocomial pneumonia	750 mg	q24h	7 - 14 days	750 mg
Uncomplicated skin and skin structure infections	500 mg	q24h	7 - 10 days	500 mg
Complicated skin and skin structure infections	750 mg	q24h	7 - 14 days	750 mg
Chronic bacterial prostatitis	500 mg	q24h	28 days	500 mg
Uncomplicated UTI	250 mg	q24h	3 days	250 mg
Complicated UTI	250 mg	q24h	10 days	250 mg
Pyelonephritis	250 mg	q24h	10 days	250 mg

Patients with impaired renal function

	CL_{CR} (mL/min)	Dosage for Renal Impairment
250 mg	CL_{CR} from 20 to 49 mL/min	Dosage adjustment not required
250 mg	CL_{CR} from 10 to 19 mL/min	Uncomplicated UTIs: Dosage adjustment not required Other infections: 250 mg every 48 hours

250 mg	Hemodialysis or CAPD Patients	Information not available
500 mg	CL _{CR} from 20 to 49 mL/min	Initial 500-mg dose, then 250 mg once every 24 hours
500 mg	CL _{CR} from 10 to 19 mL/min	Initial 500-mg dose, then 250 mg once every 48 hours
500 mg	Hemodialysis or CAPD Patients	Initial 500-mg dose, then 250 mg once every 48 hours; supplemental doses not required after dialysis
750 mg	CL _{CR} from 20 to 49 mL/min	Initial 750-mg dose, then 750 mg once every 48 hours
750 mg	CL _{CR} from 10 to 19 mL/min	Initial 750-mg dose, then 500 mg once every 48 hours
750 mg	Hemodialysis or CAPD Patients	Initial 750-mg dose, then 500 mg once every 48 hours; supplemental doses not required after dialysis

CL_{CR} = Creatinine Clearances

CAPD = Chronic ambulatory peritoneal dialysis

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

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

Women : 0.85 x the value calculated for men.

The serum creatinine should represent a state of renal function.

Patients with impaired liver function :

No adjustment of dosage is required since levofloxacin is not metabolized to any relevant extent by liver and is mainly excreted by kidney.

Elderly patient :

No adjustment of dosage is required in the elderly, other than that imposed by consideration of renal function

7. Mode of Administration

Oral tablets may be administered without regard to meals. Take 2 hours before or 2 hours after multiple vitamins, antacids, or other products containing magnesium, aluminum, iron, or zinc.

8. Contraindication

Patients hypersensitive to levofloxacin, any component of the formulation, or any other quinolones

9. Warning and Precaution

1. Do not use in patients who are hypersensitive to levofloxacin or any other quinolone antimicrobial agents.
2. Avoid using levofloxacin in pregnant and breast-feeding women.
3. If skin rash, or muscle pain or tendon pain (e.g. at the wrist or ankle) occurs, discontinue levofloxacin and consult a physician immediately.
4. Levofloxacin could be harmful to the liver and kidneys.
5. Do not use, or if necessary, use with special precaution in patients with CNS disorder that predispose to seizures in a dose related manner.
6. Levofloxacin may prolong the QT interval therefore, use with cautions in patients at risk to develop prolongation of the QT interval such as elderly, patients with heart diseases, especially arrhythmia, patients with hypertension and patients with uncorrected hypokalemia, etc.
7. Avoid coadministration with drugs that cause prolongation of the QT interval such as antiarrhythmic class IA (e.g. quinidine, procainamide), class III (e.g. amiodarone), cisapride, erythromycin, antipsychotics drugs, tricyclic antidepressants, etc.
8. Levofloxacin may cause phototoxicity reaction or a severe rash, such as Toxic Epidermal Necrolysis, Steven-Johnson syndrome, Erythema Multiforme, etc.
9. Levofloxacin may affect blood sugar levels. Carefully use in diabetic patients.
10. Coadministration of this drug with warfarin may increase the effect of warfarin.

10. Interactions with Other Medicaments

1. Antacid, Sucralfate, Metal Cations, Multivitamins :

While the chelation by divalent cations is less marked than with other quinolones, concurrent administration of Veflox with antacids containing magnesium, or aluminum, as well as sucralfate, metal cations such as iron, and multivitamin preparations with zinc may interfere with the gastrointestinal absorption of levofloxacin, resulting in systemic levels considerably lower than desired. These agents should be taken least two hours before or two hours after levofloxacin administration.

2. Theophylline, Non-steroidal anti-inflammatory drugs :

No pharmacokinetic interactions of levofloxacin were found with theophylline in a clinical study. However there are indications of a pronounced lowering of the cerebral seizure threshold when quinolones are given concurrently with other drugs that lower the seizure threshold (e.g. theophylline) or with fenbufen or similar non-steroidal anti-inflammatory drugs.

3. Antidiabetic agents :

Disturbances of blood glucose, including hyperglycemia and hypoglycemia, have been reported in patients treated concomitantly with quinolones and an antidiabetic agent. Therefore, careful monitoring of blood glucose is recommended when this agents are co-administered.

4. Anticoagulant drug (warfarin)

Coadministration with warfarin has been reported that the effect of warfarin was potentiated (hepatic metabolism of warfarin may be inhibited, or free warfarin may be increased by competitive displacement from the protein binding site) and therefore prothrombin time prolonged.

11. Pregnancy and Lactation

Use during pregnancy

Pregnancy category C. Levofloxacin crosses the placenta. Quinolone exposure during human pregnancy has been reported with other agents. To date, no specific teratogenic effect or increased pregnancy risk has been identified; however, because of concerns of cartilage damage in immature animals exposed to quinolones and the limited levofloxacin specific data, levofloxacin should only be used during pregnancy if a safer option is not available.

Use during lactation

Enters breast milk, not recommended.

Pediatric Use

Levofloxacin may used be for inhalational anthrax (post exposure) in adolescents and children 6 months of age or older. Safety and efficacy do not established for any other indication in this age group. There is reported that levofloxacin causes arthropathy in juvenile animals use of so, fluoroquinolones may be justified in children younger than 18 years old.

12. Undesirable Effects

1% to 10%	Cardiovascular: Chest pain (1%), edema (1%) Central nervous system: Headache (6%), insomnia (4%), dizziness (3%), fatigue (1%), pain (1%) Dermatologic: Rash (2%), pruritus (1%), Gastrointestinal: Nausea (7%), diarrhea (5%), constipation (3%), abdominal pain (2%), dyspepsia (2%), vomiting (2%) Genitourinary: Vaginitis (1%) Local: Injection site reaction (1%) Respiratory: Pharyngitis (4%), dyspnea (1%) Miscellaneous: Monilias (1%)
< 1%	Limited to important or life-threatening: Acute renal failure, agitation, agranulocytosis; allergic reaction (including anaphylaxis, angioedema, pneumonitis rash, pneumonitis, and serum sickness); anaphylactoid reaction, arrhythmia (including atrial/ventricular tachycardia/fibrillation and torsade de pointes), aplastic anemia, arthralgia, ascites, bradycardia, bronchospasm, carcinoma, cardiac failure, cholecystitis, cholelithiasis, confusion, depression, EEG abnormalities, encephalopathy, eosinophilia, erythema multiforme, GI hemorrhage, granulocytopenia, hallucination, heart block, hemolytic anemia, hemoptysis, hepatic failure (some fatal), hepatitis, hyper-/hypoglycemia, hyperkalemia, hyperkinesias, hyper-/hypotension, infection, INR increased, intestinal obstruction, intracranial hypertension, involuntary muscle contractions, jaundice, leukocytosis, leukopenia, leucorrhea, lymphadenopathy, MI, migraine, multiple organ failure, myalgia, nephritis (interstitial), palpitation, pancreatitis, pancytopenia, paralysis, paresthesia, peripheral neuropathy, photosensitivity (<0.1%), pleural effusion, pneumonitis, postural hypotension, prothrombin time increased/decreased, pseudomembranous colitis, psychosis, pulmonary edema, pulmonary embolism, purpura, QT _c prolongation, respiratory depression, rhabdomyolysis, seizure, skin disorder, somnolence, speech disorder, Stevens-Johnson syndrome, stupor, suicide attempt/ideation, syncope,

tendonitis, tendon rupture, tongue edema, toxic epidermal necrolysis, transaminases increased, thrombocythemia, thrombocytopenia, tremor, urticaria, WBC abnormality.

13. Overdose and Treatment

Symptoms include acute renal failure and seizures. Treatment should include GI decontamination and supportive care. Levofloxacin cannot be removed by peritoneal or hemodialysis.

14. Storage Condition

Stored at room temperature (below 30 °C)

15. Dosage Forms and Packaging Available

..... tablets in blister pack or contained blister pack in Aluminium sachet, box of blisters.

16. Name and address of Manufacturing

MANUFACTURED AND DISTRIBUTED BY:



COMMUNITY PHARMACY PUBLIC COMPANY LIMITED

1 Khubon 11, Kannayao, Bangkok 10230 Thailand

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

17. Date of revision of package insert 24th, October 2012