

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levomer, 5 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml kropli do oczu, roztwór, zawiera 5,12 mg lewofloksacyny półwodnej, co odpowiada 5,0 mg lewofloksacyny.

W jednej kropli odpowiadającej 0,05 ml leku znajduje się 0,256 mg lewofloksacyny półwodnej, co odpowiada 0,250 mg lewofloksacyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jeden ml kropli do oczu, roztwór zawiera 0,05 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Przejrzysty roztwór wodny o barwie zielono-żółtawej, bez widocznych wolnych cząsteczek stałych.

Roztwór izotoniczny o pH dostosowanym do wartości fizjologicznej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Levomer, 5 mg/ml, krople do oczu jest wskazany do stosowania w miejscowym leczeniu powierzchniowych bakteryjnych zakażeń oczu wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na lewofloksacynę u pacjentów od ukończenia pierwszego roku życia (patrz również punkty 4.4. i 5.1).

Levomer, 5 mg/ml, krople do oczu jest wskazany do stosowania u dorosłych, dzieci od ukończenia pierwszego roku życia do 12 lat oraz młodzieży w wieku od 12 do 18 lat.

Należy przestrzegać oficjalnych wytycznych dotyczących właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U wszystkich pacjentów przez pierwsze dwa dni należy podawać co dwie godziny, do 8 razy na dobę, z wyjątkiem godzin snu. Następnie, od 3. do 5. dnia, jedną lub dwie krople do zakażonego oka (oczu) cztery razy na dobę.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych miejscowych leków do oczu konieczne jest zachowanie przynajmniej 15-minutowej przerwy pomiędzy zastosowaniem poszczególnych leków.

Aby uniknąć zanieczyszczenia końcówki zakraplacza i roztworu, nie należy dopuszczać do kontaktu końcówki z powiekami i obszarem wokół oka.

Czas trwania leczenia zależy od stopnia nasilenia choroby oraz bakteriologicznego i klinicznego przebiegu zakażenia. Zwykle czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczności produktu leczniczego w leczeniu owrzodzeń rogówki i zapalenia spojówek u noworodków.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Levomer 5 mg/ml u dzieci w wieku poniżej jednego roku ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Dzieci i młodzież

U dzieci, które ukończyły pierwszy rok życia stosuje się takie same dawki produktu leczniczego jak u dorosłych. Określono bezpieczeństwo stosowania i skuteczność lewofloksacyny 5 mg/ml u dzieci w wieku jednego roku i powyżej.

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lewofloksacyny 5 mg/ml u dzieci w wieku poniżej jednego roku.

Dane nie są dostępne.

Osoby w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna.

Sposób podawania

Podanie do oka.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lewofloksacynę, inne chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1., np. chlorek benzalkoniowy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Levomer, krople do oczu nie wolno wstrzykiwać podspojówkowo. Roztworu nie należy podawać bezpośrednio do przedniej komory oka.

Podczas podawania fluorochinolonów o działaniu ogólnoustrojowym obserwowano reakcje nadwrażliwości, nawet po podaniu pojedynczej dawki. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na lewofloksacynę należy przerwać stosowanie produktu leczniczego.

Długotrwałe stosowanie lewofloksacyny, podobnie jak innych leków przeciwbakteryjnych, może spowodować nadmierne namnożenie drobnoustrojów opornych na leczenie, w tym także grzybów. W przypadku nasilenia zakażenia lub braku poprawy klinicznej w spodziewanym okresie należy przerwać stosowanie produktu leczniczego i wdrożyć leczenie alternatywne. Zawsze, gdy jest to uzasadnione klinicznie, u pacjenta należy przeprowadzić odpowiednie badania z zastosowaniem metod powiększających, takich jak biomikroskopia z użyciem lampy szczelinowej oraz, jeśli to wskazane, barwienie fluoresceiną.

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna mogą wystąpić w przypadku ogólnoustrojowego stosowania fluorochinolonów, w tym lewofloksacyny, szczególnie u starszych pacjentów oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Z tego powodu należy zachować ostrożność, a po wystąpieniu pierwszych objawów zapalenia ścięgna - przerwać leczenie produktem leczniczym Levomer (patrz punkt 4.8).

Pacjenci, u których stwierdzono objawy bakteryjnego zapalenia spojówek, nie powinni nosić soczewek kontaktowych.

Levomer, krople do oczu zawiera chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie oka.

Dzieci i młodzież

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania są takie same w przypadku osób dorosłych i dzieci w wieku 1 roku i powyżej.

Substancje pomocnicze

Lek zawiera 0,05 mg chlorku benzalkoniowego w każdym ml roztworu, co odpowiada 0,25 mg w 5 ml. Chlorek benzalkoniowy może być absorbowany przez miękkie soczewki kontaktowe i zmieniać ich zabarwienie. Należy usunąć soczewki kontaktowe przed zakropieniem i odczekać co najmniej 15 minut przed ponownym założeniem. Chlorek benzalkoniowy może powodować także podrażnienie oczu, zwłaszcza u osób z zespołem suchego oka lub zaburzeniami dotyczącymi rogówki (przezroczystej warstwy z przodu oka). W razie wystąpienia nieprawidłowych odczuć w obrębie oka, kłucia lub bólu w oku po zastosowaniu leku, należy skontaktować się z lekarzem.

Pacjenci powinni być monitorowani w przypadku długotrwałego stosowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji z zastosowaniem produktu leczniczego Levomer, krople do oczu. Ponieważ maksymalne stężenia lewofloksacyny w osoczu po podaniu do oka są co najmniej 1 000 razy mniejsze od stężeń obserwowanych po podaniu standardowych dawek doustnych, jest mało prawdopodobne, aby podczas stosowania lewofloksacyny 5 mg/ml w postaci kropli do oczu wystąpiły w stopniu istotnym klinicznie takie interakcje jak po podaniu ogólnym. W przypadku jednoczesnego stosowania innych miejscowych leków okulistycznych konieczne jest zachowanie przynajmniej 15-minutowej przerwy pomiędzy zastosowaniem poszczególnych leków.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania lewofloksacyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane.

Levomer, 5 mg/ml, krople do oczu może być stosowany w okresie ciąży jedynie wówczas, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Lewofloksacyna jest wydzielana z mlekiem kobiet. Jednakże podczas stosowania lewofloksacyny w dawkach terapeutycznych nie przewiduje się jej wpływu na dziecko karmione piersią. Levomer, krople do oczu może być stosowany podczas karmienia piersią jedynie wówczas, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla dziecka karmionego piersią.

Płodność

Lewofloksacyna nie powodowała zaburzeń płodności u szczurów w przypadku narażenia znacząco przekraczającego maksymalną ekspozycję u ludzi po podaniu do oka (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lewofloksacyna wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jeśli występują przemijające zaburzenia widzenia, należy zalecić pacjentowi, aby przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn poczekał, aż odzyska pełną zdolność widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Szacuje się, że działania niepożądane występują u około 10% pacjentów.
Działania te są zwykle łagodne lub umiarkowane, przemijające i zazwyczaj ograniczone do oka.

Ze względu na zawarty w produkcie leczniczym chlorek benzalkoniowy ewentualne wystąpienie miejscowego wyprysku i (lub) podrażnienia może być spowodowane substancją czynną lub tą substancją konserwującą.

W trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu lewofloksacyny 5 mg/ml krople do oczu obserwowano następujące działania niepożądane określone jako na pewno, prawdopodobnie lub możliwe związane ze stosowaniem produktu leczniczego.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Rzadko	Reakcje alergiczne nie dotyczące oczu, w tym wysypka skórna
	Bardzo rzadko, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Anafilaksja
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Niezbyt często	Ból głowy
<i>Zaburzenia oka</i>	Często	Pieczenie oka, pogorszenie widzenia i pasma wydzieliny śluzowej
	Niezbyt często	Zmatowienie powiek, obrzęk spojówek, odczyn brodawkowy spojówek, obrzęk powiek, dyskomfort w oku, świąd oka, ból oka, przekrwienie spojówek, grudki spojówek, uczucie suchości oka, rumień powieki i światłowstręt W badaniach klinicznych nie obserwowano osadów na rogówce.
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa
	Bardzo rzadko, częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Obrzęk krtani

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony ogólnoustrojowo notowano przypadki zerwania ścięgna barku, ręki, ścięgna Achillesa lub innych ścięgien, co powodowało konieczność interwencji chirurgicznej lub długotrwałą niepełnosprawność. Badania i doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu chinolonów ogólnoustrojowych wskazują, że ryzyko zerwania ścięgna może być zwiększone u pacjentów leczonych kortykosteroidami, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i w przypadku znacznie obciążonych ścięgien, w tym ścięgna Achillesa (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Oczekuje się, że częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci są takie same jak u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Całkowita ilość lewofloksacyny w butelce kropli do oczu jest za mała, aby wywołać działania toksyczne po przypadkowym spożyciu doustnym. W razie konieczności można prowadzić obserwację kliniczną

pacjenta i podjąć leczenie podtrzymujące. Po miejscowym przedawkowaniu produktu leczniczego Levomer, krople do oczu można przemyć oczu czystą wodą (z kranu) o temperaturze pokojowej.

Dzieci i młodzież

W przypadku przedawkowania zarówno u dorosłych, jak i dzieci w wieku 1 roku i powyżej stosuje się takie samo postępowanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, leki stosowane w zakażeniach, fluorochinolony
kod ATC: S01AE05

Lewofloksacyna to L-izomer ofloksacyny, która jest substancją racemiczną. Działanie przeciwbakteryjne ofloksacyna zawdzięcza głównie L-izomerowi.

Mechanizm działania

Lewofloksacyna, jako przeciwbakteryjny lek fluorochinolowy, hamuje topoizomerazy bakteryjne typu II – gyrazę DNA i topoizomerazę IV. Lewofloksacyna działa głównie na gyrazę DNA bakterii Gram-ujemnych i topoizomerazę IV bakterii Gram-dodatnich.

Mechanizm powstawania oporności

Oporność bakterii na lewofloksacynę może rozwijać się przede wszystkim za pośrednictwem dwóch mechanizmów: poprzez zmniejszanie stężenia leku w komórce bakterii lub zmiany w enzymach docelowych leku. Zmiany w docelowych miejscach wiązania leku wynikają z mutacji w genach kodujących gyrazę DNA (*gyrA* i *gyrB*) i topoizomerazę IV (*parC* i *parE*; *glaA* i *glaB* u *Staphylococcus aureus*). Oporność spowodowana małym stężeniem leku wewnątrz bakterii wynika ze zmian w obrębie poryn błony zewnętrznej (OmpF) prowadzących do zmniejszonego wnikania fluorochinolonów do bakterii Gram-ujemnych, lub zmiany w obrębie pomp elektrolitowych. Oporność związana z działaniem pomp została opisana dla pneumokoków (PmrA), gronkowców (NorA), bakterii beztlenowych i bakterii Gram-ujemnych. Opisano również oporność na chinolony związaną z plazmidami (determinowanymi przez gen *qnr*) u *Klebsiella pneumoniae* i u *E. coli*.

Oporność krzyżowa

Pomiędzy fluorochinolonami może wystąpić oporność krzyżowa. Pojedyncze mutacje mogą nie powodować istotnej klinicznie oporności, ale mutacje wielokrotne zazwyczaj powodują oporność kliniczną na wszystkie leki z grupy fluorochinolonów. Zmiany w obrębie poryn błony zewnętrznej i systemów pomp elektrolitowych mogą mieć szeroką swoistość substratową, obejmując kilka grup leków przeciwbakteryjnych i prowadząc do oporności wielolekowej.

Wartości graniczne

Wartości MIC odróżniające mikroorganizmy wrażliwe od średnio wrażliwych i średnio wrażliwe od opornych zgodnie z kryteriami EUCAST (ang. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) są następujące:

Pseudomonas spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* A, B, C, G:

Wrażliwe ≤ 1 mg/l, oporne > 2 mg/l

Streptococcus pneumoniae: Wrażliwe ≤ 2 mg/l, oporne > 2 mg/l

Haemophilus influenzae, *Moraxella catarrhalis*: Wrażliwe ≤ 1 mg/l, oporne > 1 mg/l

Wszystkie inne patogeny: Wrażliwe ≤ 1 mg/l, oporne > 2 mg/l

Zakres działania przeciwbakteryjnego

Występowanie oporności nabytej może różnić się pod względem geograficznym i w czasie w zależności od wybranych gatunków, dlatego wskazane jest uzyskanie informacji dotyczących oporności szczepów lokalnych, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. Z tego względu przedstawione informacje podają jedynie ogólne wytyczne dotyczące prawdopodobieństwa wrażliwości bądź oporności

mikroorganizmów na lewofloksacynę. W razie konieczności, jeśli lokalnie występująca oporność powoduje, że przydatność leku w co najmniej kilku rodzajach zakażeń staje się wątpliwa, należy skonsultować się ze specjalistą.

W poniższej tabeli przedstawiono jedynie te gatunki bakterii, które powszechnie są odpowiedzialne za zewnętrzne zakażenia oczu, takie jak zapalenie spojówek.

Zakres działania przeciwbakteryjnego – kategoria wrażliwości i charakterystyka oporności zgodnie z EUCAST

Kategoria I: Gatunki powszechnie wrażliwe	
Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)*	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus</i> spp. grupa viridans	
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(izolaty powszechnie występujące)
Inne drobnoustroje	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	(leczenie pacjentów z chlamydowym zapaleniem spojówek wymaga jednoczesnego ogólnoustrojowego leczenia przeciwdrobnoustrojowego)
Kategoria II: Gatunki, w przypadku których może wystąpić oporność nabyta	
Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)**	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(izolaty szpitalne)

* MSSA = szczepy metycylinowrażliwe *Staphylococcus aureus*

** MRSA = szczepy metycylinooporne *Staphylococcus aureus*

Przedstawione w tabeli dane dotyczące oporności są oparte na wynikach wieloośrodkowego badania obserwacyjnego (*Ophthalmic Study*) dotyczącego częstości występowania oporności wśród bakterii izolowanych od pacjentów z zakażeniami oczu w Niemczech, prowadzonego od czerwca do listopada 2004 r.

Mikroorganizmy sklasyfikowano jako wrażliwe na lewofloksacynę na podstawie ich wrażliwości *in vitro* oraz stężeń w osoczu osiąganych po leczeniu ogólnym. Leczenie miejscowe prowadzi do osiągnięcia maksymalnych większych stężeń od oznaczanych w osoczu. Jednakże nie wiadomo, czy lub w jaki sposób kinetyka leku po podaniu miejscowym do oka może wpływać na aktywność przeciwbakteryjną lewofloksacyny.

Dzieci i młodzież

U dorosłych i dzieci po ukończeniu pierwszego roku życia właściwości farmakodynamiczne są takie same.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu do oka lewofloksacyna dobrze utrzymuje się w obrębie filmu łzowego.

W badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników średnie stężenia lewofloksacyny w filmie łzowym mierzone po upływie 4 i 6 godzin od podania miejscowego wynosiły odpowiednio 17,0 i 6,6 µg/ml. Po upływie 4 godzin od podania u pięciu z sześciu badanych stwierdzono stężenia większe lub równe 2 µg/ml. U czterech z sześciu badanych stężenie to utrzymało się po 6 godzinach od podania produktu.

U 15 zdrowych, dorosłych ochotników oznaczono stężenie lewofloksacyny w osoczu w różnych punktach czasowych w trakcie 15-dniowego leczenia lewofloksacyną 5 mg/ml krople do oczu, roztwór. Średnie stężenie lewofloksacyny w osoczu po upływie 1 godziny od podania dawki wynosiło od 0,86 ng/ml w dniu 1 do 2,05 ng/ml w dniu 15. Największe maksymalne stężenie lewofloksacyny wynoszące 2,25 ng/ml stwierdzono w dniu 4. po 2 dniach stosowania produktu leczniczego co 2 godziny, czyli po zastosowaniu łącznie 8 dawek na dobę. Maksymalne stężenia lewofloksacyny wzrosły z 0,94 ng/ml w dniu 1 do 2,15 ng/ml w dniu 15, czyli były ponad 1000 razy mniejsze od występujących podczas stosowania standardowych dawek doustnych lewofloksacyny.

Jak dotąd, nie są znane stężenia lewofloksacyny w osoczu osiągnięte po podaniu do zakażonego oka.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia znacząco przekraczającego maksymalną ekspozycję u ludzi, którym podawano lewofloksacynę 5 mg/ml krople do oczu, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że inhibitory gyrazy powodują zaburzenia wzrostu stawów nośnych. Podobnie jak w przypadku pozostałych fluorochinolonów, lewofloksacyna oddziaływała na chrząstki stawowe (powstawanie pęcherzyków i ubytków) w toku badań przeprowadzonych na szczurach i psach po podaniu dużych dawek doustnych.

Ze względu na brak szczegółowych badań nie można wykluczyć ewentualnego działania mogącego prowadzić do wystąpienia zaćmy.

Na podstawie obecnie dostępnych danych nie jest możliwe wykluczenie z całą pewnością występowania zaburzeń widzenia u zwierząt.

Toksyczny wpływ na reprodukcję:

W badaniach na szczurach nie stwierdzono, aby lewofloksacyna stosowana doustnie w dawkach do 810 mg/kg mc./dobę miała działanie teratogenne. Ponieważ wykazano całkowite wchłanianie lewofloksacyny, jej kinetyka ma przebieg liniowy. Nie odnotowano różnic w parametrach farmakokinetycznych, gdy stosowano pojedyncze lub wielokrotne dawki doustne. W wyniku ogólnoustrojowego stosowania leku w dawce 810 mg/kg mc./dobę u szczurów osiągnięte jest stężenie około 50 000 razy większe niż uzyskane u ludzi po podaniu 2 kropli lewofloksacyny 5 mg/ml krople do oczu do obu oczu. U szczurów najwyższa dawka miała toksyczne działanie u samic, zwiększała umieralność płodów i opóźniała ich dojrzewanie. Nie stwierdzono działania teratogennego w przypadku podawania produktu leczniczego królikom w dawkach doustnych do 50 mg/kg mc./dobę lub w dawkach dożylnych do 25 mg/kg mc./dobę. Lewofloksacyna nie powodowała zaburzeń płodności u szczurów, którym podawano dawki doustne wynoszące do 360 mg/kg mc./dobę, uzyskując stężenia w osoczu około 16 000 razy większe niż stężenia osiągnięte u człowieka po miejscowym podaniu 8 dawek leku do oka.

Genotoksyczność:

Lewofloksacyna stosowana w badaniach *in vitro* w stężeniach 100 µg/ml lub większych nie powodowała mutacji genowych u bakterii ani w komórkach ssaków, jednak wywoływała aberracje chromosomalne w komórkach płuc chomika chińskiego (CHL) przy jednoczesnym braku aktywacji metabolicznej. W badaniach *in vivo* nie wykazano potencjalnego działania genotoksycznego.

Działanie fototoksyczne:

Badania na myszach po podaniu doustnym i dożylnym wykazały, że lewofloksacyna działa fototoksycznie ale wyłącznie podczas stosowania bardzo dużych dawek. Po miejscowym podaniu 3% roztworu kropli do oczu zawierających lewofloksacynę na ogoloną skórę świnek morskich nie obserwowano alergicznych reakcji skórnych na światło ani reakcji fototoksycznych. Lewofloksacyna nie wykazała działania genotoksycznego w teście fotomutagenności i ograniczała rozwój guza w badaniu fotorakotwórczości.

Rakotwórczość:

Podczas długoterminowego badania rakotwórczości przeprowadzonego na szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego lewofloksacyny stosowanej w dawce do 100 mg/kg mc./dobę

przez 2 lata.

Ocena ryzyka dla środowiska

Obliczone przewidywane stężenie w środowisku (*PEC Surfacewater*) dla lewofloksacyny 5 mg/ml krople do oczu leży poniżej limitu 0,01 µg/l wskazującego na konieczność dalszych działań, a współczynnik LogKow lewofloksacyny jest niższy od limitu 4,5 wskazującego na konieczność dalszych działań.

Istnieje znikome prawdopodobieństwo, że lewofloksacyna 5 mg/ml krople do oczu stanowi zagrożenie dla środowiska naturalnego, ponieważ z produktem leczniczym ani zawartą w nim substancją czynną lewofloksacyną nie wiążą się żadne inne obawy dotyczące wpływu na środowisko.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek (0,05 mg w 1 ml roztworu kropli do oczu)

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)

Kwas solny (do regulacji pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać w opakowaniu szczelnie zamkniętym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z LDPE, z zabezpieczeniem gwarancyjnym, z kropłomierzem z LDPE i zakrętką z HDPE, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 1 butelka x 5 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Adamed Pharma S.A.

Pieńków, ul. M. Adamkiewicza 6A

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Numer pozwolenia: 23616

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.12.2016

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

30.11.2020 r.