

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Levofloxacin PF RAFARM, 5 mg/mL, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Każda kropla zawiera ok. 0,2 mg lewofloksacyny półwodnej, co odpowiada 0,195 mg lewofloksacyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Klarowny roztwór, o jasnożółtym zabarwieniu, praktycznie niezawierający widocznych cząstek stałych.

Roztwór izotoniczny o fizjologicznym pH.

pH: 6,0–7,0

Osmolalność: od 260 do 340 mOsmol/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Levofloxacin PF RAFARM, 5 mg/ml, krople do oczu jest wskazany do stosowania miejscowego w leczeniu zakażeń bakteryjnych powierzchni oka wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na lewofloksacynę u pacjentów w wieku jednego roku i powyżej (patrz także punkt 4.4 i 5.1).

Należy przestrzegać oficjalnych wytycznych dotyczących właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Produkt leczniczy Levofloxacin PF RAFARM jest wskazany do stosowania u dorosłych, u dzieci w wieku od ukończenia jednego roku do 12 lat i młodzieży w wieku od 12 do 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

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

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

Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania w przypadku owrzodzenia rogówki oraz zapalenia spojówek u noworodków.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Levofloxacin PF RAFARM u dzieci, które nie ukończyły pierwszego roku ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawki.

Dzieci i młodzież

Dawkowanie u dzieci w wieku jednego roku i starszych jest takie samo jak u dorosłych.

Potwierdzono bezpieczeństwo stosowania i skuteczność lewofloksacyny u dzieci w wieku jednego roku i starszych.

Nie ustalono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności lewofloksacyny u dzieci w wieku poniżej jednego roku.

Dane nie są dostępne.

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.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy Levofloxacin PF RAFARM, 5 mg/ml, krople do oczu nie może być wstrzykiwany podspojówkowo. Roztworu nie należy podawać bezpośrednio do przedniej komory oka.

Podczas stosowania fluorochinolonów o działaniu ogólnym 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, w których stosuje się powiększenie, takich jak biomikroskopia z użyciem lampy szczelinowej oraz, jeśli to wskazane, barwienie fluoresceiną.

W przypadku ogólnoustrojowej terapii fluorochinolonami, w tym także lewofloksacyną, może dojść do zapalenia i naderwania ścięgien, w szczególności u pacjentów w starszym wieku i pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Dlatego należy zachować ostrożność i przerwać leczenie lekiem Levofloxacin PF RAFARM przy pierwszych oznakach zapalenia ścięgien (patrz punkt 4.8).

Pacjenci z bakteryjnymi zakażeniami powierzchni oka nie powinni nosić soczewek kontaktowych.

Dzieci i młodzież

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania produktu leczniczego są takie same u dorosłych i dzieci w wieku jednego roku i starszych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji dotyczących kropli do oczu zawierających lewofloksacynę.

Ponieważ maksymalne stężenia lewofloksacyny w osoczu po podaniu do oka są co najmniej 1 000 razy mniejsze niż obserwowane po podaniu standardowych dawek doustnych, jest mało prawdopodobne, aby interakcje występujące po podaniu ogólnym leku były istotne klinicznie podczas stosowania produktu leczniczego Levofloxacin PF RAFARM, 5 mg/ml, krople do oczu.

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 ryzyko dla ludzi jest nieznane. Produkt leczniczy Levofloxacin PF RAFARM można stosować u kobiet w okresie ciąży tylko wówczas, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

Karmienie piersią

Lewofloksacyna przenika do mleka ludzkiego. Jednakże po zastosowaniu terapeutycznych dawek produktu leczniczego Levofloxacin PF RAFARM nie przewiduje się jej wpływu na dziecko karmione piersią. Produkt leczniczy Levofloxacin PF RAFARM może być stosowany u kobiet w okresie karmienia piersią tylko wówczas, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają potencjalne zagrożenie dla dziecka karmionego piersią.

Płodność

Lewofloksacyna nie powodowała zaburzeń płodności u szczurów w warunkach ekspozycji znacząco przekraczających maksymalną ekspozycję u człowieka po podaniu do oka (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Levofloxacin PF RAFARM 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

Można spodziewać się, że działania niepożądane wystąpią u około 10% pacjentów. Są one zwykle łagodne lub umiarkowane, przemijające i zwykle ograniczone do oka.

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W trakcie badań klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu kropli do oczu zawierających lewofloksacynę obserwowano następujące działania niepożądane określone jako na pewno, prawdopodobnie lub możliwie związane ze stosowaniem tych kropli:

Działania niepożądane są pogrupowane zgodnie z poniższą klasyfikacją częstości występowania: Bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$);

rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (nie można ustalić częstości na podstawie dostępnych badań).

Klasyfikacja organów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
<i>Zaburzenia układu odpornościowego</i>	Rzadko	reakcje alergiczne nie dotyczące oczu, w tym wysypka skórna.
	Bardzo rzadko	anafilaksja.
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Niezbyt często	ból głowy
<i>Zaburzenia oczu</i>	Często	pieczenie oka, zaburzenia 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	Katar
	Bardzo rzadko	Obrzęk krtani

U pacjentów przyjmujących fluorochinolony obserwowano pęknięcie ścięgien w stawie barkowym, dłoni, ścięgna Achillesa lub innych ścięgien, które wymagało interwencji chirurgicznej lub prowadziło do długotrwałej niepełnosprawności. Badania i doświadczenie z okresu po wprowadzeniu na rynek dotyczące ogólnoustrojowych chinolonów wskazują, że ryzyko tych pęknięć może być większe u pacjentów przyjmujących kortykosteroidy, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i w przypadku, gdy ścięgna są bardzo obciążone, co dotyczy także ścięgna Achillesa (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Oczekuje się, że częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci będą 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Całkowita ilość lewofloksacyny w buteleczce kropli do oczu jest za mała, aby wywołać działania toksyczne po przypadkowym przyjęciu doustnym. W razie konieczności należy pacjenta poddać obserwacji klinicznej i wdrożyć leczenie podtrzymujące. Po miejscowym przedawkowaniu produktu

lecniczego Levofloxacin PF RAFARM oczy można przemyć czystą wodą (z kranu) o temperaturze pokojowej.

Dzieci i młodzież

Działania, jakie należy podjąć w razie przedawkowania, są takie same u dorosłych i dzieci w wieku jednego roku i powyżej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki oftalmologiczne, leki przeciwnieinfekcyjne, fluorochinolony, kod ATC: S01AE05

Lewofloksacyna jest L-izomerem racemicznej substancji czynnej, ofloksacyny. Przeciwbakteryjna aktywność ofloksacyny jest związana głównie z L-izomerem.

Mechanizm działania

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

Mechanizmy oporności

Oporność bakterii na lewofloksacynę może rozwijać się przede wszystkim na drodze dwóch mechanizmów: przez zmniejszanie stężenia leku w komórce bakterii lub przez zmiany w docelowych enzymach dla leku. Zmiany w docelowych miejscach wiązania leku wynikają z mutacji w genach kodujących gyrazę DNA (*gyrA* i *gyrB*) i topoisomerazę IV (*parC* i *parE*; *grlA* i *grlB* 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 z działania pomp elektrolitowych. Oporność związana z działaniem pomp została opisana dla pneumokoków (*PmrA*), gronkowców (*NorA*), bakterii beztlenowych i Gram-ujemnych. Opisano również oporność na chinolony związaną z plazmidami (determinowanymi przez gen *qnr*) u *Klebsiella pneumoniae* i *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 porynach błony zewnętrznej i systemach pomp elektrolitowych mogą mieć szeroką swoistość substratów, 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 poziomem 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 szczepów, dlatego wskazane jest uzyskanie informacji dotyczących oporności szczepów lokalnych, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W związku z tym przedstawione informacje dają 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 szczepy bakteryjne wywołujące powszechnie występujące zakażenia powierzchni 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>	
Paciorkowce z grupy <i>S. viridans</i>	
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 *Staphylococcus aureus* wrażliwe na metycylinę

** MRSA = szczepy *Staphylococcus aureus* oporne na metycylinę

Przedstawione w tabeli dane dotyczące oporności są oparte na wynikach wielośrodkowego 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* i stężeń osoczowych osiąganych po leczeniu ogólnym. Leczenie miejscowe prowadzi do osiągnięcia większych stężeń maksymalnych niż stężenia oznaczane 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

Właściwości farmakodynamiczne są takie same u dorosłych i dzieci w wieku 1 roku i starszych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po wkropleniu do oka, lewofloksacyna łatwo utrzymuje się w obrębie filmu łzowego.

W badaniu z udziałem zdrowych ochotników średnie stężenia lewofloksacyny w filmie łzowym mierzone po upływie czterech i sześciu godzin po podaniu miejscowym wynosiły odpowiednio 17,0 i 6,6 µg/ml. U pięciu z sześciu badanych uczestników po upływie 4 godzin po podaniu zaobserwowano stężenia większe lub równe 2 µg/ml. U czterech z sześciu badanych stężenia takie utrzymywały się po upływie sześciu godzin od podania.

Badano przenikanie podanych miejscowo kropli do oczu zawierających lewofloksacynę o stężeniu 5 mg/ml oraz ofloksacynę w stężeniu 3 mg/ml do cieczy wodnistej u 35 pacjentów poddanych operacji zaćmy. Po jednej kropli każdego leku podawano czterokrotnie do operowanego oka (1 godzinę, 45 min, 30 min i 15 min przed operacją). Średnie stężenie lewofloksacyny w cieczy wodnistej było statystycznie znacząco wyższe niż stężenie ofloksacyny ($p=0,0008$). W rzeczywistości było dwukrotnie wyższe niż stężenie ofloksacyny ($1139,9 \pm 717,1$ ng/ml w porównaniu z $621,7 \pm 368,7$ ng/ml).

Stężenie lewofloksacyny w osoczu mierzono u 15 zdrowych dorosłych ochotników w różnych punktach czasowych w trakcie 15-dniowego leczenia kroplami do oczu zawierającymi lewofloksacynę w dawce 5 mg/ml. Średnie stężenie lewofloksacyny w osoczu po upływie godziny od podania dawki mieściło się w zakresie od 0,86 ng/ml w dniu 1. do 2,05 ng/ml w dniu 15. Najwyższe maksymalne stężenie lewofloksacyny wynoszące 2,25 ng/ml stwierdzono w dniu 4. po 2 dniach stosowania produktu leczniczego co 2 godziny, 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 niż te, które występują podczas stosowania standardowych dawek doustnych lewofloksacyny.

Stężenia lewofloksacyny w osoczu osiąmane po podaniu do zakażonego oka nie są obecnie znane.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego znacznie maksymalne narażenie występujące u ludzi, którym podawano 5 mg/ml roztwór lewofloksacyny w postaci kropli do oczu, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że inhibitory gyrazy powodowały zaburzenia wzrastania i uszkodzenie 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 m.c./dobę miała działanie teratogenne. Ponieważ wykazano całkowite wchłanianie lewofloksacyny, jej kinetyka ma przebieg liniowy. Nie odnotowano różnic w parametrach farmakokinetycznych, gdy stosowano pojedyncze i wielokrotne dawki doustne. W wyniku ogólnego stosowania produktu leczniczego w dawce 810 mg/kg m.c./dobę u szczurów osiągnięte jest stężenie około 50 000 razy większe niż uzyskane w przypadku stosowania u ludzi do obu oczu 2 kropli lewofloksacyny 5 mg/ml krople do oczu. U szczurów najwyższa dawka miała toksyczne działanie u samic, zwiększała umieralność płodów i opóźniała ich dojrzewanie. Nie stwierdzono działania teratogennego produktu leczniczego w przypadku podawania królikom w dawkach doustnych do 50 mg/kg m.c./dobę lub w dawkach dożylnych do 25 mg/kg m.c./dobę. Lewofloksacyna nie ograniczała płodności ani zdolności do reprodukcji u szczurów, którym podawano dawki doustne do 360 mg/kg m.c./dobę, uzyskując stężenia osoczowe około 16 000 razy większe niż stężenia osiągnięte u człowieka po podaniu miejscowym 8 dawek leku do oka.

Genotoksyczność

W badaniach *in vitro* lewofloksacyna w stężeniach 100 µg/ml lub większych nie powodowała mutacji genów u bakterii ani w komórkach ssaków, jednak wywoływała aberracje chromosomów w komórkach płuc chomika chińskiego (CHL) przy jednoczesnym braku aktywacji metabolicznej. Badania *in vivo* nie wykazały działania genotoksycznego produktu leczniczego.

Działanie fototoksyczne

Badania na myszach po podaniu doustnym i dożylnym wykazały, że lewofloksacyna działa fototoksycznie wyłącznie podczas stosowania bardzo wysokich dawek. Po podaniu 3% roztworu okulistycznego lewofloksacyny miejscowo na ogoloną skórę świnek morskich nie stwierdzono reakcji skórnych o typie alergii na światło ani fototoksycznych. Lewofloksacyna nie wykazała działania genotoksycznego w teście fotomutagenności, i ograniczała rozrost guza w badaniu fotorakotwórczości.

Rakotwórczość:

Podczas długoterminowego badania rakotwórczości przeprowadzonego na szczurach nie stwierdzono działania rakotwórczego lewofloksacyny przy stosowaniu dawki do 100 mg/kg m.c./dobę przez 2 lata.

Ocena ryzyka dla środowiska

Obliczone przewidywane stężenie w środowisku (*PEC Surface water*) dla kropli do oczu zawierających lewofloksacynę w stężeniu 5 mg/ml leży poniżej dopuszczalnego limitu wynoszącego 0,01 µg/l, a współczynnik LogKow lewofloksacyny jest niższy od dopuszczalnego limitu 4,5. Istnieje znikome prawdopodobieństwo, że krople do oczu zawierające lewofloksacynę w stężeniu 5 mg/ml stanowią zagrożenie dla środowiska, ponieważ z produktem leczniczym i zawartą w nim substancją czynną lewofloksacyną nie wiążą się żadne obawy dotyczące wpływu na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas solny stężony (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

6.3 Okres ważności

3 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 28 dni.

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Przechowywać buteleczkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga specjalnych warunków przechowywania w zakresie temperatury. Przechowywać buteleczkę w zewnętrznym pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Po pierwszym otwarciu: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Levofloxacin PF RAFARM, roztwór, ma postać przezroczystego, jasnożółtego roztworu w białej, nieprzezroczystej butelce z LDPE, z kropłomierzem z HDPE i silikonu, oraz z zakrętką z HDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym, w tekturowym pudełku.

Dostępne są następujące wielkości opakowań: 1 × 5 ml

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

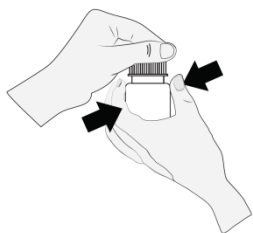
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przed podaniem kropli do oczu

- Użytkowników należy poinstruować, aby przed otwarciem buteleczki umyli ręce.
- Użytkowników należy także poinstruować, że nie wolno używać leku, jeśli zabezpieczenie na szyjce buteleczki zostało naruszone przed pierwszym użyciem.
- Przy pierwszym użyciu przed podaniem kropli do oka pacjent powinien przećwiczyć korzystanie z butelki z zakraplaczem, powoli ściskając butelkę, aby podać jedną kroplę poza oko.
- Gdy pacjent ma pewność, że potrafi podać jedną kroplę leku na raz, powinien przyjąć wygodną pozycję do podania kropli (pacjent może siedzieć, leżeć na plecach lub stać przed lustrem).

Zapuszczanie kropli

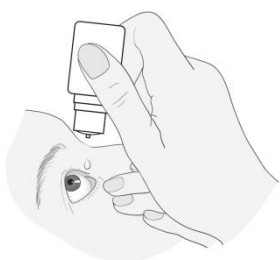
1. Buteleczkę należy trzymać bezpośrednio pod nakrętką i odkręcić nakrętkę, aby otworzyć buteleczkę. Aby uniknąć zanieczyszczenia roztworu, nie wolno dotykać niczego końcówką buteleczki.



2. Pacjent powinien odchylić głowę do tyłu i trzymać buteleczkę nad okiem.

3. Pacjent powinien odciągnąć w dół dolną powiekę i spojrzeć w górę. Buteleczkę należy delikatnie ścisnąć na środku i poczekać, aż kropla leku wpadnie do oka. Należy pamiętać, że między naciśnięciem buteleczki a pojawieniem się kropli może być kilkusekundowe opóźnienie. Buteleczki nie wolno ścisnąć zbyt mocno.

Pacjenta należy poinformować, aby zasięgnął porady lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli nie ma pewności, jak podać lek.



4. Pacjent powinien mrugnąć kilka razy, aby rozprowadzić kroplę po powierzchni oka.



5. Po zastosowaniu lewofloksacyny pacjenta należy poinformować, aby na kilka minut ucisnął palcem kącik oka obok nosa. Dzięki temu krople nie przedostaną się do całego organizmu.



6. Instrukcje 2–5 należy powtórzyć w przypadku podawania kropli do drugiego oka, jeśli to konieczne. Pacjenta należy wyraźnie poinstruować, czy leczenia wymaga tylko jedno oko, a jeśli tak, to które oko jest objęte stanem chorobowym.

7. Po każdym użyciu i przed ponownym nałożeniem nakrętki należy wstrząsnąć buteleczkę jeden raz, trzymając ją skierowaną w dół, nie dotykając końcówki dozownika, aby usunąć pozostałości płynu z końcówki. Jest to konieczne, aby umożliwić podanie kolejnych kropli.



8. Pod koniec 28-dniowego okresu trwałości leku w buteleczce nadal będzie pozostawać pewna ilość leku. Nie wolno podejmować prób wykorzystania nadmiarowej ilości leku pozostałej w buteleczce po zakończeniu cyklu leczenia. Pacjentom nie wolno stosować kropli do oczu po upływie 28 dni po pierwszym otwarciu butelki.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

RAFARM S.A.
12 Korinthou Str.,
Neo Psihiko Attiki,
15451 Ateny,
Grecja
Tel: +30 210 6776550-1
Fax: +30 210 6776552

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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