

1. IME ZDRAVILA

NEVANAC 1 mg/ml kapljice za oko, suspenzija

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml suspenzije vsebuje 1 mg nepafenaka.

Pomožna snov z znanim učinkom:

en ml suspenzije vsebuje 0,05 mg benzalkonijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapljice za oko, suspenzija

svetlo rumena do svetlo oranžna enakomerna suspenzija, pH 7,4 (približno)

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo NEVANAC 1 mg/ml je indicirano pri odraslih za:

- preprečevanje in zdravljenje pooperativne bolečine in vnetja, povezanega z operacijo katarakte,
- zmanjšanje tveganja pooperativnega makularnega edema, povezanega z operacijo katarakte pri bolnikih s sladkorno boleznijo (glejte poglavje 5.1)

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli, vključno s starostniki

Za preprečevanje in zdravljenje bolečine in vnetja je odmerek 1 kapljica zdravila NEVANAC v veznično vrečko prizadetega očesa (oči) trikrat na dan. Bolnik začne zdravilo uporabljati en dan pred operacijo katarakte in z njegovo uporabo nadaljuje na dan operacije in še prva dva tedna v pooperativnem obdobju. Po zdravnikovem navodilu se zdravljenje lahko podaljša na prve tri tedne pooperativnega obdobja. Od 30 do 120 minut pred kirurškim posegom je treba bolniku vkapati še dodatno kapljico.

Za zmanjšanje tveganja pooperativnega makularnega edema, povezanega z operacijo katarakte pri bolnikih s sladkorno boleznijo, je odmerek 1 kapljica zdravila NEVANAC v veznično vrečko prizadetega očesa (oči) trikrat na dan. Bolnik začne zdravilo uporabljati en dan pred operacijo katarakte in z njegovo uporabo nadaljuje na dan operacije in po zdravnikovem navodilu še do 60 dni v pooperativnem obdobju. Od 30 do 120 minut pred kirurškim posegom je treba bolniku vkapati še dodatno kapljico.

Posebne populacije

Uporaba pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro

Zdravila NEVANAC niso raziskovali pri bolnikih z jetrno ali ledvično okvaro. Nepafenak se izloča predvsem z biotransformacijo in sistemska izpostavljenost zdravilu po topikalni okularni uporabi je zelo majhna, zato pri teh bolnikih ni potrebna prilagoditev odmerka.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila NEVANAC pri otrocih in mladostnikih še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. Njegova uporaba pri teh bolnikih ni priporočljiva, dokler ne bodo na voljo nadaljnji podatki.

Geriatrična populacija

Med starostniki in mlajšimi bolniki na splošno niso opazili nobenih razlik v varnosti in učinkovitosti zdravila.

Način uporabe

Za okularno uporabo.

Bolnikom morate svetovati, da pred uporabo dobro pretresejo kapalni vsebnik. Če je varnostni obroček po odstranitvi zaporke ohlapen, ga je treba pred uporabo zdravila odstraniti.

Če bolnik uporablja več kot eno topikalno očesno zdravilo, mora posamezna zdravila uporabiti z razmikom najmanj 5 minut. Mazila naj uporabi nazadnje.

Za preprečevanje kontaminacije vrha kapalnega vsebnika in raztopine mora bolnik paziti, da se s kapalnim vsebnikom ne dotakne vek, kože v bližini ali drugih površin pri vkapanju zdravila. Bolnike morate poučiti, da mora biti kapalni vsebnik dobro zaprt, ko zdravila ne uporabljajo.

Če bolnik izpusti posamezen odmerek, naj si čimprej vkapa eno kapljico zdravila, potem pa naj nadaljuje z rednim režimom odmerjanja zdravila. Pri tem ne sme uporabiti dvojnega odmerka, da bi nadomestil pozabljeni odmerek.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Preobčutljivost na druga nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID).

Bolniki, pri katerih acetilsalicilna kislina ali drugi NSAID sprožijo napad astme, urtikarije ali akutnega rinitisa.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravila NEVANAC ne smete injicirati. Bolnike morate poučiti, naj zdravila ne pogoltnejo.

Poleg tega morate bolnikom svetovati, naj se med zdravljenjem z zdravilom NEVANAC izogibajo sončni svetlobi.

Očesni učinki

Uporaba topikalnih NSAID lahko povzroči keratitis. Pri nekaterih občutljivih bolnikih lahko daljša topikalna uporaba NSAID vodi do razpadanja epitelijskega, tanjšanja roženice, nastanka erozije ali razjede na roženici ali celo do perforacije roženice (glejte poglavje 4.8). Ti učinki lahko ogrozijo vid. Bolniki, pri katerih se pojavijo znaki razpadanja roženičnega epitelijskega, morajo nemudoma prenehati z uporabo zdravila NEVANAC, stanje njihove roženice pa je treba skrbno spremljati.

Topikalni NSAID lahko upočasnijo ali zapoznijo celjenje. Tudi za topikalne kortikosteroide je znano, da upočasnijo ali zakasnjajo celjenje. Sočasna uporaba topikalnih NSAID in topikalnih steroidov lahko poveča nevarnost za težave s celjenjem. Zato je priporočljiva previdnost, če se zdravilo NEVANAC daje sočasno s kortikosteroidi, posebno pri bolnikih z visokim tveganjem za neželene učinke na roženico, ki so opisani spodaj.

Izkušnje v obdobju trženja s topikalnimi NSAID kažejo, da je lahko pri bolnikih, ki so imeli zahteven kirurški poseg na očesu oziroma imajo denervacijo roženice, defekt roženičnega epitelija, sladkorno bolezen, bolezen na površini očesa (npr. sindrom suhega očesa), revmatoidni artritis ali so imeli v krajšem časovnem obdobju večkratne kirurške posege na očesu, prisotno povečano tveganje za neželene učinke na roženico, ki lahko celo ogrozijo bolnikov vid. Pri teh bolnikih je torej treba topikalne NSAID uporabljati previdno. Daljša uporaba topikalnih NSAID lahko poveča bolnikovo tveganje za pojav in jakost neželenih učinkov zdravila na roženico.

Objavljena so bila poročila, da lahko pri kirurških posegih na očesu NSAID za okularno uporabo povzročijo povečane krvavitve v očesna tkiva (vključno s hifemami). Zdravilo NEVANAC je treba uporabljati previdno pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam, pa tudi pri tistih, ki jemljejo druga zdravila, ki podaljšujejo čas krvavitve.

Pri topikalni uporabi lahko zdravila proti vnetju prikritje znake akutne očesne okužbe. NSAID nimajo nikakršnega antibiotičnega delovanja, zato jih je treba v primeru očesne okužbe uporabljati previdno, skupaj z antimikrobnimi zdravili.

Kontaktne leče

Nošenje kontaktnih leč v času po operaciji katarakte ni priporočljivo, zato je treba bolnikom svetovati, naj kontaktnih leč ne nosijo, razen po jasnem zdravnikovem navodilu.

Benzalkonijev klorid

Zdravilo NEVANAC vsebuje benzalkonijev klorid, ki lahko povzroči draženje oči, in je zanj znano, da obarva mehke kontaktne leče. Če bolnik mora uporabljati kontaktne leče med zdravljenjem, mu je treba svetovati, da kontaktne leče odstrani pred uporabo zdravila in počaka vsaj 15 minut, preden si jih ponovno vstavi.

Poročali so, da benzalkonijev klorid povzroča točkasto keratopatijo ali toksično ulcerozno keratopatijo ali oboje. Ker zdravilo NEVANAC vsebuje benzalkonijev klorid, je pri pogosti ali daljši uporabi tega zdravila potrebno skrbno spremljanje bolnika.

Navzkrižna občutljivost

Pri uporabi nepafenaka obstaja nevarnost za pojav navzkrižne občutljivosti z acetilsalicilno kislino, derivati fenilacetne kisline in drugimi NSAID.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije *in vitro* so pokazale zelo majhno možnost za medsebojno delovanje z drugimi zdravili in interakcije vezave na beljakovine (glejte poglavje 5.2).

Prostaglandinski analogi

Podatki o sočasni uporabi prostaglandinskih analogov in zdravila NEVANAC so omejeni. Glede na njihov mehanizem delovanja pa sočasna uporaba teh zdravil ni priporočljiva.

Sočasna uporaba topikalnih NSAID in topikalnih steroidov lahko poveča nevarnost za težave s celjenjem. Sočasna uporaba zdravila NEVANAC z zdravili, ki podaljšujejo čas krvavitve, lahko poveča tveganje za krvavitve (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Zdravila NEVANAC ne uporabljajte pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Nosečnost

Ni ustreznih podatkov o uporabi nepafenaka pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3), morebitno tveganje za človeka pa ni znano. Ker je pri zdravljenju z zdravilom NEVANAC sistemska izpostavljenost zdravilu pri ženskah, ki niso noseče, zanemarljiva, lahko štejemo, da je tveganje med nosečnostjo majhno. Kljub temu pa bi lahko inhibicija sinteze prostaglandinov negativno vplivala na nosečnost in/ali razvoj zarodka in ploda in/ali porod in/ali poporodni razvoj otroka. Zdravila NEVANAC ne uporabljajte med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano, ali se nepafenak izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale, da se nepafenak izloča v mleko podganjih samic, ni pa pričakovati učinkov na dojenčke, ker je pri doječi materi sistemska izpostavljenost nepafenaku zanemarljiva. Zdravilo NEVANAC se lahko uporablja med dojenjem.

Plodnost

Podatkov o vplivu zdravila NEVANAC na sposobnost razmnoževanja pri ljudeh ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo NEVANAC nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Začasno zamegljen vid ali druge motnje vida lahko vplivajo na sposobnost bolnika za vožnjo ali upravljanje strojev. Če ima po vkapanju teh kapljic bolnik zamegljen vid, mora počakati, da se mu vid zbistri, preden sme spet voziti ali upravljati stroje.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah, v katerih je sodelovalo 2314 bolnikov, ki so prejeli zdravilo NEVANAC 1 mg/ml kapljice za oko, so bili najpogostejši neželeni učinki točkasti keratitis, občutek tujka v očeh in kraste na robovih vek, ki so se pojavili pri bolnikih med 0,4 % in 0,2 %.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

Naslednji neželeni učinki so razvrščeni po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) ali neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti. Neželeni učinki so bili ugotovljeni v kliničnih preskušanjih in iz poročil v obdobju trženja.

Razvrstitev po organskem sistemu	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	<i>Redki:</i> preobčutljivost
Bolezni živčevja	<i>Redki:</i> omotica, glavobol
Očesne bolezni	<i>Občasni:</i> keratitis, točkasti keratitis, okvara epitelija roženice, občutek tujka v očeh, kraste na robovih vek <i>Redki:</i> iritis, izliv v žilnico, depoziti v roženici, očesna bolečina, neprijeten občutek v očesu, suho oko, blefaritis, draženje očesa, očesni pruritus, izcedek iz očesa, alergijski konjunktivitis, povečano solzenje, hiperemija veznice <i>Neznana:</i> perforacija roženice, slabo celjenje (roženice), motnjava roženice, brazgotina na roženici, zmanjšana ostrina vida, oteklost očesa, ulcerativni keratitis, tanjšanje roženice, zamegljen vid
Žilne bolezni	<i>Neznana:</i> zvišan krvni tlak
Bolezni prebavil	<i>Redki:</i> navzea <i>Neznana:</i> bruhanje
Bolezni kože in podkožja	<i>Redki:</i> cutis laxa (dermatohalazija), alergijski dermatitis

Bolniki s sladkorno boleznijo

V dveh kliničnih študijah, v katerih je sodelovalo 209 bolnikov, so bili bolniki s sladkorno boleznijo izpostavljeni 60- ali večdnevnu zdravljenju z zdravilom NEVANAC za preprečevanje makularnega edema po operaciji katarakte. Neželeni učinek, o katerem so poročali kot o pogostem, je bil točkasti keratitis, in se je pojavil pri 3 % bolnikov. Druga neželena učinka sta bila okvara epitelija roženice in alergijski dermatitis, ki sta se pojavila pri 1 % oziroma 0,5 % bolnikov, oba v razvrstitvi pogostnosti občasni.

Opis izbranih neželenih učinkov

Izkušnje iz kliničnih preskušanj za dolgoročno uporabo zdravila NEVANAC za preprečevanje makularnega edema po operaciji katarakte pri bolnikih s sladkorno boleznijo so omejene. Neželeni očesni učinki pri bolnikih s sladkorno boleznijo se lahko pojavijo pogostejše kot pri splošni populaciji (glejte poglavje 4.4).

Bolniki z znaki razpada roženičnega epitelija vključno s perforacijo roženice morajo takoj prenehati uporabljati zdravilo NEVANAC, nato pa je treba stanje roženice skrbno spremljati (glejte poglavje 4.4).

Iz izkušenj v obdobju trženja z zdravilom NEVANAC so opredelili poročila s primeri okvare/bolezni epitelija roženice. Po resnosti so dogodki različni, od manj resnih učinkov, ki ne vplivajo na celovitost epitelija roženice, do bolj resnih učinkov, pri katerih je bil potreben operativni poseg in/ali zdravljenje z zdravilom za ponovno vzpostavitev jasnega vida.

Izkušnje v obdobju trženja s topikalnimi NSAID kažejo, da je pri bolnikih, ki so imeli zahteven kirurški poseg na očesu oziroma imajo denervacijo roženice, okvaro roženičnega epitelija, sladkorno bolezen, bolezni očesne površine (npr. sindrom suhega očesa), revmatoidni artritis ali večkratne kirurške posege na očesu v krajšem časovnem obdobju, lahko prisotno povečano tveganje za neželene učinke na roženico, ki lahko celo ogrozijo bolnikov vid. Pri predpisovanju nepafenaka bolnikom s sladkorno boleznijo po operaciji katarakte za preprečevanje makularnega edema mora obstoj dodatnega dejavnika tveganja voditi v ponovno oceno predvidene koristi in tveganja ter okrepiti spremljanje bolnika.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila NEVANAC pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru okularnega prekomernega odmerjanja ali nenamernega zaužitja ni pričakovati toksičnih učinkov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za očne bolezni, nesteroidna protivnetna zdravila, oznaka ATC: S01BC10

Mehanizem delovanja

Nepafenak je nesteroidno protivnetno in protibolečinsko predzdravilo. Po topikalni uporabi zdravila nepafenak prodre v oko skozi roženico in hidrolaze ga v očesnem tkivu pretvorijo v amfenak, nesteroidno protivnetno zdravilo. Amfenak zavira delovanje prostaglandinske H sintaze (ciklooksigenaze), encima, ki je potreben za tvorbo prostaglandina.

Sekundarna farmakologija

Pri kuncih so pokazali, da nepafenak zavira razpad krvno-mrežnične pregrade ob hkratni supresiji sinteze PGE₂. *Ex vivo* so pokazali, da enkratni topikalni očesni odmerek nepafenaka zavira sintezo prostaglandina v šarenici in v ciliarniku (85 % do 95 %) do 6 ur, v mrežnici in žilnici (55 %) pa do 4 ure.

Farmakodinamični učinki

Večji del hidrolitične pretvorbe zdravila poteka v mrežnici in žilnici, temu pa sledijo šarenica in ciliarnik ter roženica, kar je v skladu s stopnjo vaskularizacije tkiva.

Izsledki kliničnih študij kažejo, da zdravilo NEVANAC kapljice za oko nima bistvenega učinka na očesni tlak.

Klinična učinkovitost in varnost

Preprečevanje in zdravljenje pooperativne bolečine in vnetja, povezanih z operacijo katarakte

Opravljenе so bile tri ključne študije za oceno varnosti in učinkovitosti zdravila NEVANAC, ki so si ga bolniki odmerili v oko 3-krat na dan, v primerjavi z vehiklom in/ali ketorolak trometamolom za preprečevanje in zdravljenje pooperativne bolečine in vnetja pri bolnikih, ki so imeli operacijo katarakte. V teh študijah so bolniki začeli jemati proučevano zdravilo en dan pred kirurškim posegom in so z njegovim jemanjem nadaljevali na dan posega in še 2 do 4 tedne v pooperativnem obdobju. Poleg tega so skoraj vsi bolniki prejeli profilaktično zdravljenje z antibiotiki, v skladu s klinično prakso vsakega od centrov za izvedbo kliničnega preskušanja.

V dveh dvojno slepih, randomiziranih in z vehiklom nadzorovanih študijah so imeli bolniki, zdravljeni z zdravilom NEVANAC, bistveno manj vnetja (vodnih celic in pordelosti) od zgodnjega pooperativnega obdobja do konca zdravljenja kot pa tisti, ki so prejeli njegov vehikel.

V eni dvojno slepi, randomizirani in z vehiklom ter drugim zdravilom nadzorovani študiji so imeli bolniki, zdravljeni z zdravilom NEVANAC, bistveno manj vnetja kot tisti, ki so se zdravili z vehiklom. Poleg tega zdravilo NEVANAC ni bilo slabše od ketorolaka v odmerku 5 mg/ml pri zmanjševanju vnetja in očesne bolečine, občutek po njegovi aplikaciji pa je bil nekoliko bolj prijeten.

V skupini, ki je uporabljala zdravilo NEVANAC, so opazili bistveno večji odstotek tistih bolnikov, ki po operaciji katarakte niso poročali o očesnih bolečinah, kakor v skupini z vehiklom.

Zmanjšanje tveganja pooperativnega makularnega edema, povezanega z operacijo katarakte pri bolnikih s sladkorno boleznijo

Izvedli so štiri študije (dve z bolniki s sladkorno boleznijo in dve z bolniki brez sladkorne bolezni) za ocenitev varnosti in učinkovitosti zdravila NEVANAC za preprečevanje pooperativnega makularnega edema, povezanega z operacijo katarakte. V teh študijah so zdravilo v študiji uvedli na dan pred operacijo, z dajanjem nadaljevali na dan operacije in še do 90 dni v pooperativnem obdobju.

V 1 dvojno slepi, randomizirani, z vehiklom nadzorovani študiji, ki so jo izvedli pri bolnikih s sladkorno boleznijo z retinopatijo, je bil odstotek pojava makularnega edema (16,7 %) v skupini z vehiklom večji v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z zdravilom NEVANAC (3,2 %). Pri bolnikih, ki so dobivali vehikel, je bil odstotek zmanjšanja najboljše korigirane ostrine vida za več kot 5 črk od 7 do 90 dneva (ali predčasne prekinitve) večji (11,5 %), v primerjavi z bolniki, zdravljenimi z nepafenakom (5,6 %). Več bolnikov, zdravljenih z zdravilom NEVANAC, je doseglo izboljšanje najboljše korigirane ostrine vida za več kot 15 črk (56,8 %) v primerjavi z bolniki, ki so dobivali vehikel (41,9 %), kar je $p=0,019$.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom NEVANAC za vse podskupine pediatrične populacije za preprečevanje in zdravljenje pooperativne bolečine in vnetja, povezanega z operacijo katarakte, in za preprečevanje tveganja pooperativnega makularnega edema (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po odmerjanju zdravila NEVANAC kapljice za oko trikrat na dan v obe oči so pri večini preizkušancev opazili majhno, vendar merljivo plazemsko koncentracijo nepafenaka 2 uri po aplikaciji zdravila oziroma amfenaka 3 ure po aplikaciji zdravila. Srednja vrednost največje plazemske koncentracije nepafenaka C_{max} v stanju dinamičnega ravnovesja po aplikaciji zdravila v oko je bila $0,310 \pm 0,104$ ng/ml, za amfenak pa $0,422 \pm 0,121$ ng/ml.

Porazdelitev

Amfenak ima veliko afiniteto za serumski albumin. *In vitro* je znašal odstotek zdravila, vezanega na podganje albumine 98,4 %, na človeške albumine 95,4 % in na humani serum 99,1 %.

Študije pri podganah so pokazale, da se radioaktivno označene snovi, sorodne učinkovini zdravila, po enkratnem ali večkratnem peroralnem odmerjanju ^{14}C -nepafenaka, široko porazdelijo po telesu.

Študije pri kuncih so pokazale, da se lokalno uporabljen nepafenak porazdeli lokalno s sprednjega dela očesa v posteriorne očesne segmente (mrežnico in žilnico).

Biotransformacija

Nepafenak se sorazmerno hitro biološko aktivira do amfenaka s pomočjo znotrajočesnih hidrolaz. Potem se amfenak obsežno presnovi do bolj polarnih presnovkov s hidroksilacijo aromatskega obroča, kar vodi do nastanka glukuronidnega konjugata. Radiokromatografske analize pred in po hidrolizi z β -glukuronidazo so pokazale, da so se vsi presnovki pojavili v obliki glukuronidnih konjugatov, z izjemo amfenaka. Amfenak je bil poglavitni presnovek zdravila v plazmi in je predstavljal približno 13 % skupne radioaktivnosti v plazmi. Presnovek, ki je bil po količini drugi v plazmi, pa je bil 5-hidroksinepafenak, ki je predstavljal približno 9 % celotne radioaktivnosti pri C_{max} .

Interakcije z drugimi zdravili: Ne nepafenak ne amfenak ne zavirata nobenega od poglavitnih presnovnih aktivnosti človeškega citokroma P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A4) *in vitro* pri koncentracijah do 3000 ng/ml, zato so interakcije s sočasno uporabljenimi zdravili zaradi vpliva na presnovo preko izoenzimov CYP malo verjetne. Tudi interakcije zaradi vezave zdravila na beljakovine so malo verjetne.

Izločanje

Po peroralnem zaužitju s ^{14}C označenega nepafenaka pri zdravih prostovoljcih so ugotovili, da je izločanje s sečem poglavitna pot izločanja radioaktivno označenega zdravila iz telesa (približno 85 %), medtem ko se je z blatom izločilo približno 6 % odmerka. Količine samega nepafenaka in amfenaka v seču ni bilo mogoče določiti.

Po aplikaciji enkratnega odmerka zdravila NEVANAC so pri 25 bolnikih po operaciji katarakte merili koncentracije zdravila v očesni vodki po 15, 30, 45 in 60 minutah. Največjo srednjo koncentracijo zdravila v očesni vodki so opazili po 1 uri (nepafenak 177 ng/ml, amfenak 44,8 ng/ml). Ti izsledki torej kažejo, da zdravilo hitro prodira skozi roženico.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Nepafenaka niso ovrednotili z dolgoročnimi študijami kancerogenosti.

V študijah vpliva nepafenaka na razmnoževanje pri podganah so bili za samice toksični odmerki ≥ 10 mg/kg povezani s pojavom distocije, povečano izgubo po implantaciji, zmanjšano telesno maso in rastjo plodov in zmanjšanim preživetjem plodov. Pri brejih kuncih je za samice rahlo toksičen odmerek 30 mg/kg vodil do statistično pomembnega povečanja incidence malformacij pri mladičih.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol (E421)
karbomer
natrijev klorid
tiloksapol
dinatrijev edetat
benzalkonijev klorid
natrijev hidroksid ali klorovodikova kislina ali oboje (za prilagoditev pH)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Zavržite 4 tedne po prvem odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

5 ml okrogel kapalni vsebnik iz polietilena nizke gostote s kapalnim delom in belo polipropilensko navojno zaporko, ki vsebuje 5 ml suspenzije.

Škatla vsebuje en kapalni vsebnik.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/07/433/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11. december 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 24. september 2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. november 2023

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>