PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml suspenze obsahuje 1 mg nepafenaku.

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden mililitr suspenze obsahuje 0,05 mg benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, suspenze

Světle žlutá až světle oranžová stejnorodá suspenze, pH 7,4 (přibližně).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

NEVANAC 1 mg/ml je indikován u dospělých k:

- Prevenci a léčbě pooperační bolesti a zánětu souvisejících s operací katarakty.
- Snižování rizika pooperačního makulárního edému spojeného s operací katarakty u pacientů s diabetem (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí včetně starších pacientů
Při prevenci a léčbě bolesti a zánětu je dávkou 1 kapka přípravku NEVANAC do spojivkového vaku postiženého oka (očí) třikrát denně, počínaje 1 den před operací katarakty, poté v den operace, a s podáváním se pokračuje po dobu prvních 2 týdnů po operaci. Léčbu lze prodloužit na první 3 týdny po operaci dle pokynů lékaře. Jedna další kapka má být aplikována 30 až 120 minut před operací.

Pro snižování rizika pooperačního makulárního edému spojeného s operací katarakty u diabetických pacientů je dávkou 1 kapka přípravku NEVANAC do spojivkového vaku postiženého oka (očí) třikrát denně, počínaje 1 den před operací katarakty, poté v den operace, a s podáváním se pokračuje po dobu až 60 dnů po operaci dle pokynů lékaře. Jedna další kapka má být aplikována 30 až 120 minut před operací.

Zvláštní populace
Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater
Studie s přípravkem NEVANAC u pacientů s onemocněním jater ani s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny. Nepafenak je eliminován primárně cestou biotransformace a systémová expozice po lokálním očním podání je velmi nízká. U těchto pacientů není úprava dávkování potřebná.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku NEVANAC u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Jeho podávání těmto pacientům se nedoporučuje, dokud nebudou k dispozici další údaje.

Starší pacienti
Mezi staršími a mladšími pacienty nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Oční podání.

Pacienty je třeba poučit, aby lahvičku před použitím dobře protřepali. Pokud je po sejmutí víčka bezpečnostní kroužek uvolněný, je třeba jej před použitím léčivého přípravku odstranit.

Používá-li se více než jeden topický oční léčivý přípravek, musí se léčivé přípravky podávat s časovým odstupem minimálně 5 minut. Oční masti je třeba aplikovat jako poslední.

Aby se zamezilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je potřeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl očního víčka, přilehlých oblastí nebo jiných povrchů. Pacienty je třeba poučit, aby uchovávali lahvičku mezi jednotlivými aplikacemi pevně uzavřenou.

Pokud se dávka vynechá, má se co nejdříve aplikovat jedna kapka, a poté je třeba se vrátit k obvyklému dávkování. Následující dávka nemá být zdvojnásobována, aby byla vynechaná dávka nahrazena.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na jiná nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).

Pacienti, u kterých kyselina acetylsalicylová nebo jiné NSAID vyvolávají astmatický záchvat, kopřivku nebo akutní rinitidu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přípravek se nesmí aplikovat injekčně. Pacienty je třeba poučit, aby přípravek NEVANAC nepolykali.

Pacienty je třeba poučit, aby se během léčby přípravkem NEVANAC vyhýbali slunečnímu záření.

Účinek na oko

Používání topických NSAID může mít za následek keratitidu. U některých citlivých pacientů může delší používání topických NSAID vyústit v narušení epitelu, zeslabení rohovky, erozi rohovky, k vytvoření vředů na rohovce nebo perforaci rohovky (viz bod 4.8). Tyto příhody mohou ohrozit zrak. Pacienti s projevy rozpadu epitelu mají ihned používání přípravku NEVANAC přerušit a stav jejich rohovky má být pečlivě monitorován.

Topicky podávaná NSAID mohou zpomalovat nebo prodlužovat hojení. Hojení zpomalují nebo prodlužují také topicky podávané kortikosteroidy. Současné podávání topických NSAID a topických steroidů může komplikovat proces hojení. Proto je zapotřebí zvýšené opatrnosti, pokud je přípravek NEVANAC podáván souběžně s kortikosteroidy, zejména u pacientů s vysokým rizikem nežádoucích účinků na rohovku uvedených níže.

Zkušenosti s topicky podávanými NSAID po jejich uvedení na trh naznačují, že u pacientů s komplikovanými operacemi očí, denervací rohovky, defekty epitelu rohovky, cukrovkou, onemocněními povrchu oka (např. syndromem suchého oka), revmatoidní artritidou nebo opakovanými očními operacemi během krátkého období může být zvýšené riziko nežádoucích účinků na rohovku, jež mohou ohrozit zrak. Topická NSAID se u těchto pacientů mají používat s opatrností. Dlouhodobé používání topických NSAID může u pacienta zvyšovat riziko výskytu a závažnost nežádoucích účinků na rohovku.

Bylo hlášeno, že oční NSAID mohou způsobit zvýšenou krvácivost očních tkání (včetně hyfémy) v souvislosti s operací oka. U pacientů se známým sklonem ke zvýšené krvácivosti nebo u těch, kteří dostávají ještě i jiné přípravky, jež mohou prodloužit dobu krvácení, je třeba používat přípravek NEVANAC s opatrností.

Lokální podání protizánětlivých léčivých přípravků může zamaskovat akutní infekci oka. NSAID nemají žádný antimikrobiální účinek. V případě oční infekce je při jejich použití spolu s léky proti infekci nutná opatrnost.

Kontaktní čočky

Nošení kontaktních čoček se nedoporučuje v pooperačním období po operaci katarakty. Proto mají být pacienti poučeni, aby kontaktní čočky v průběhu léčby nenosili, pokud to není jasně určeno lékařem.

Benzalkonium-chlorid

NEVANAC obsahuje benzalkonium-chlorid, který může způsobit podráždění oka a je známo, že měkké kontaktní čočky zbarvuje. Pokud kontaktní čočky musí být používány v průběhu léčby, pacienti mají být poučeni, aby odstranili kontaktní čočky před aplikací a počkali nejméně 15 minut před nasazením.

V souvislosti s používáním benzalkonium-chloridu byly hlášeny případy tečkovité keratopatie a/nebo toxické ulcerativní keratopatie. Protože NEVANAC benzalkonium-chlorid obsahuje, je nezbytné pečlivé monitorování tam, kde dochází k častému nebo dlouhodobému používání.

Zkřížená hypersenzitivní reakce

Existuje možnost zkřížené hypersenzitivní reakce mezi nepafenakem a kyselinou acetylsalicylovou, deriváty kyseliny fenyloctové a dalšími NSAID.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie *in vitro* prokázaly velmi nízký potenciál pro interakce s jinými léčivými přípravky a interakce s vazbou na bílkoviny (viz bod 5.2).

Analoga prostaglandinu

Jsou jen velmi omezené údaje o souběžném používání analogů prostaglandinu s přípravkem NEVANAC. Vzhledem k jejich mechanismu účinku se souběžné použití těchto léčivých přípravků nedoporučuje.

Současné podávání topických NSAID a topických steroidů může zvýšit možnost komplikací při procesu hojení. Současné podávání přípravku NEVANAC a přípravků, které prodlužují dobu krvácení, může zvýšit riziko krvácení (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemají přípravek NEVANAC používat.

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání nepafenaku těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Vzhledem k tomu, že systémová expozice u žen, které nejsou těhotné, je po léčbě přípravkem NEVANAC zanedbatelná, lze riziko při podávání během těhotenství považovat za malé. Protože však inhibice syntézy prostaglandinu může mít negativní vliv na těhotenství a/nebo na vývoj embrya/plodu a/nebo na porod a/nebo na postnatální vývoj, podávání přípravku NEVANAC v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se nepafenak vylučuje do mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování nepafenaku do mléka u potkanů. Nicméně, vzhledem k tomu, že systémové hladiny nepafenaku jsou u kojících žen zanedbatelné, žádný vliv na kojence se nepředpokládá. Přípravek NEVANAC lze během kojení podávat.

Fertilita

Údaje o účinku přípravku NEVANAC na fertilitu u člověka nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek NEVANAC nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Dočasně rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud dojde po nakapání k rozmazanému vidění, musí pacient vyčkat, dokud se vidění neupraví a teprve poté může řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích, jichž se účastnilo 2 314 pacientů, kteří dostávali NEVANAC 1 mg/ml, byly nejčastějšími nežádoucími účinky keratitis punctata, pocit cizího tělesa v očích a tvorba krust na okraji víčka, tyto nastaly u 0,4 % až 0,2 % pacientů.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly roztříděny podle následujících kritérií: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky byly získány z klinických studií nebo hlášení po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů	**Nežádoucí účinek**
Poruchy imunitního systému	*Vzácné:* hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	*Vzácné:* závratě, bolest hlavy
Poruchy oka	*Méně časté:* keratitida, keratitis punctata, defekt rohovkového epitelu, pocit cizího tělesa v očích, krusty na okraji víčka *Vzácné:* iritida, efuze cévnatky, rohovková depozita, bolest oka, oční diskomfort, suché oči, blefaritida, iritace oka, svědění oka, sekrece z oka, alergická konjunktivitida, zvýšené slzení, hyperemie spojivky *Není známo:* perforace rohovky, narušení hojivosti (rohovka), zkalení rohovky, jizva rohovky, snížená zraková ostrost, otok oka, ulcerózní keratitida, ztenčení rohovky, rozmazané vidění
Cévní poruchy	*Není známo:* zvýšený krevní tlak
Gastrointestinální poruchy	*Vzácné:* nauzea *Není známo*: zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáně	*Vzácné:* cutis laxa (dermatochalaze), alergická dermatitida

Pacienti s diabetem mellitem
Ve dvou klinických studiích používalo 209 pacientů s diabetem přípravek NEVANAC po dobu 60 dní nebo déle k prevenci makulárního edému po operaci katarakty. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byla keratitis punctata, která se vyskytla u 3 % pacientů, což představuje skupinu četnosti „časté". Dalšími hlášenými nežádoucími účinky byl defekt rohovkového epitelu a alergická dermatitida, které se vyskytly u 1 % a 0,5 % pacientů. Oba nežádoucí účinky spadají do skupiny četnosti „méně časté".

Popis vybraných nežádoucích účinků

Zkušenosti z klinických testů s dlouhodobým používáním přípravku NEVANAC k prevenci makulárního edému po operaci katarakty u pacientů s diabetem jsou omezené. Nežádoucí účinky na oči u pacientů s diabetem se mohou vyskytnout ve vyšší frekvenci, než s jakou jsou pozorovány u celkové populace (viz bod 4.4).

Pacienti s projevy rozpadu epitelu rohovky, včetně perforace rohovky, musí ihned používání přípravku NEVANAC přerušit a stav jejich rohovky má být pečlivě monitorován (viz bod 4.4).

Ze zkušeností s přípravkem NEVANAC po jeho uvedení na trh jsou známy případy udávající poškození/poruchy epitelu rohovky. Závažnost těchto případů se různí od nezávažných účinků na stav epitelu rohovky až po závažnější stavy, při kterých je k navrácení jasného zraku nutný chirurgický výkon a/nebo lékařská léčba.

Zkušenosti s topicky podávanými NSAID po jejich uvedení na trh naznačují, že u pacientů s komplikovanými operacemi očí, denervací rohovky, defekty epitelu rohovky, cukrovkou, onemocněními povrchu oka (např. syndromem suchého oka), revmatoidní artritidou nebo opakovanými očními operacemi během krátkého období může být zvýšené riziko nežádoucích účinků

na rohovku, jež mohou ohrozit zrak. Když je nepafenak předepisován pacientům s diabetem po operaci katarakty k prevenci makulárního edému, má přítomnost dalšího rizikového faktoru vést k přehodnocení předpokládaného poměru přínosu/rizika a k zintenzivnění monitorování pacienta.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku NEVANAC u dětí a dospívajících nebyly stanoveny.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Toxické účinky jsou nepravděpodobné jak po předávkování při očním podání, tak po náhodném požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika, nesteroidní protizánětlivá léčiva. ATC kód: S01BC10

Mechanismus účinku

Nepafenak je nesteroidní protizánětlivé a analgeticky působící pro léčivo. Po topickém očním podání pronikne nepafenak rohovkou a působením hydroláz očních tkání se přemění na amfenak, nesteroidní protizánětlivé léčivo. Amfenak inhibuje účinek prostaglandin H syntázy (cyklooxygenázy), enzymu nezbytného pro tvorbu prostaglandinu.

Sekundární farmakologie

U králíků bylo prokázáno, že nepafenak inhibuje rozpad hematoretinální bariéry současně s potlačením syntézy PGE_2. *Ex vivo* bylo prokázáno, že jediná topicky podaná dávka nepafenaku do oka inhibuje syntézu prostaglandinu v duhovce/řasnatém tělísku (85 % až 95 %) až po dobu 6 hodin a v sítnici/cévnatce (55 %) až po dobu 4 hodin.

Farmakodynamické účinky

Většina hydrolytické konverze probíhá v sítnici/cévnatce, méně v duhovce/řasnatém tělísku a pak v rohovce, což odpovídá stupni vaskularizace těchto tkání.

Výsledky klinických studií naznačují, že oční kapky NEVANAC nemají žádné významné účinky na nitrooční tlak.

Klinická účinnost a bezpečnost

Prevence a léčba pooperační bolesti a zánětu, souvisejících s operací katarakty
Byly provedeny tři pivotní studie k zhodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku NEVANAC podávaného třikrát denně v porovnání s vehikulem a/nebo s ketorolak-trometamolem při prevenci a léčbě pooperační bolesti a zánětu u pacientů po operaci katarakty. V těchto studiích se započalo s podáváním studovaného léčivého přípravku den před operací, pokračovalo se v den operace, a následně další 2-4 týdny po operaci. Dále, téměř všichni pacienti dostávali profylaktickou léčbu antibiotiky podle klinické praxe každého centra, v kterém klinická studie probíhala.

Ve dvou dvojitě zaslepených randomizovaných, vehikulem kontrolovaných studiích vykazovali pacienti léčení přípravkem NEVANAC od časného pooperačního období až do konce léčby významně menší projevy zánětu (vodnaté buňky a zarudnutí) než pacienti léčení jeho vehikulem.

V jedné dvojitě zaslepené randomizované studii, kontrolované aktivním komparátorem a vehikulem, měli pacienti léčení přípravkem NEVANAC významně menší projevy zánětu než pacienti léčení vehikulem. NEVANAC kromě toho působil při potlačování zánětu a bolesti oka stejně nebo i lépe než ketorolak 5 mg/ml a jeho aplikace byla o trochu příjemnější.

Významně vyšší procento pacientů ve skupině léčených přípravkem NEVANAC hlásilo, že jsou po operaci katarakty bez bolesti, ve srovnání s procentem pacientů ve skupině léčené vehikulem.

Snížení rizika pooperačního makulárního edému souvisejícího s operací katarakty u diabetických pacientů
Pro zhodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku NEVANAC k prevenci pooperačního makulárního edému spojeného s operací katarakty byly provedeny čtyři studie (dvě s pacienty s diabetem, dvě s pacienty bez diabetu). V těchto studiích byla studijní medikace zahájena den před operací, pokračovala v den operace, a dále pak až 90 dnů po operaci.

V jedné dvojitě zaslepené randomizované studii kontrolované vehikulem, provedené s pacienty s diabetickou retinopatií, se makulární edém objevil u podstatně většího procenta pacientů léčených vehikulem (16,7 %) v porovnání s pacienty léčenými přípravkem NEVANAC (3,2 %). Větší procento pacientů léčených vehikulem zaznamenalo snížení zrakové ostrosti (BCVA) o více než 5 písmen v období od 7. do 90. dne nebo při časném ukončení (11,5 %) ve srovnání s pacienty léčenými nepafenakem (5,6 %). Další pacienti léčení přípravkem NEVANAC dosáhli zlepšení zrakové ostrosti (BCVA) o 15 písmen v porovnání s pacienty léčenými vehikulem; bylo jich 56,8 % oproti 41,9 %, v uvedeném pořadí; p=0,019.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem NEVANAC u všech podskupin pediatrické populace pro prevenci a léčbu pooperační bolesti a zánětu spojených s operací katarakty a prevenci pooperačního makulárního edému (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podávání přípravku NEVANAC oční kapky do obou očí třikrát denně byly u většiny subjektů zaznamenány 2 nebo 3 hodiny po podání nízké, ale kvantifikovatelné koncentrace nepafenaku a amfenaku v plazmě. Po očním podání byla průměrná C_{max} v plazmě v ustáleném stavu 0,310 ± 0,104 ng/ml pro nepafenak a 0,422 ± 0,121 ng/ml pro amfenak.

Distribuce

Amfenak má vysokou afinitu k albuminům v séru. *In vitro* dosahovalo procento vazby na potkaní albumin, lidský albumin a lidské sérum 98,4 %; 95,4 % resp. 99,1 %.

Studie na potkanech ukázaly, že po jednorázovém i opakovaném perorálním podání ^{14}C-nepafenaku se metabolity radioaktivně značené látky distribuují rozsáhle v celém těle.

Studie na králících prokázaly, že topicky podávaný nepafenak se distribuuje lokálně z přední části oka do zadních segmentů oka (retina a chorioidea).

Biotransformace

Nepafenak podléhá relativně rychlé bioaktivaci na amfenak prostřednictvím očních hydroláz. Následně je amfenak rozsáhle metabolizován na polárnější metabolity, kdy dochází také k hydroxylaci aromatického kruhu, což vede ke tvorbě glukuronidového konjugátu. Radiochromatografické analýzy před hydrolýzou a po hydrolýze β-glukuronidázou naznačily, že všechny metabolity, s výjimkou amfenaku, jsou ve formě glukuronidových konjugátů. Amfenak byl hlavním metabolitem v plazmě a představoval zhruba 13 % celkové radioaktivity v plazmě. Druhý nejčastěji zastoupený metabolit v plazmě byl identifikován jako 5-hydroxy-nepafenak, představující přibližně 9 % celkové radioaktivity v C_{max}.

Interakce s jinými léčivými přípravky: Ani nepafenak ani amfenak neinhibují *in vitro* při koncentracích do 3 000 ng/ml žádnou hlavní metabolickou aktivitu lidského cytochromu P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4). Proto jsou lékové interakce se současně podávanými přípravky související s metabolismem zprostředkovaným CYP izoenzymy nepravděpodobné. Interakce zprostředkované vazbou na bílkoviny jsou také nepravděpodobné.

Eliminace

Po perorálním podání ^{14}C-nepafenaku zdravým dobrovolníkům se zjistilo, že hlavní cestou vylučování radioaktivních metabolitů byla exkrece močí, jež se podílela na zhruba 85 % vyloučené dávky, zatímco exkrece stolicí představovala přibližně 6 % dávky. Nepafenak a amfenak nebyly v moči kvantifikovatelné.

Po jednorázové dávce přípravku NEVANAC 25 pacientům po operaci katarakty se měřily koncentrace v komorové vodě 15, 30, 45 a 60 minut po podání. Maximální průměrné koncentrace v komorové vodě byly zjištěny jednu hodinu po podání (nepafenak 177 ng/ml, amfenak 44,8 ng/ml). Tyto hodnoty indikují rychlé pronikání rohovkou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Nepafenak nebyl hodnocen v dlouhodobých studiích karcinogenity.

Ve studiích reprodukční toxicity provedených s látkou nepafenak u potkanů, byly dávky toxické pro matku ≥ 10 mg/kg spojeny s těžkými/abnormálními porody, zvýšenými postimplantačními ztrátami, sníženou hmotností plodu a zpomalením jeho růstu a nižším mírou přežití. U březích králíků docházelo po podání dávky ≥ 30 mg/kg k projevům lehké toxicity u matek a statisticky významnému zvýšení výskytu malformací vrhu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol (E 421)
Karbomer
Chlorid sodný
Tyloxapol
Dihydrát dinatrium-edetátu
Benzalkonium-chlorid
Hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Kulatá lahvička z polyethylenu o nízké hustotě o objemu 5 ml a s dávkovací zátkou a bílým polypropylenovým šroubovacím uzávěrem obsahující 5 ml suspenze.

Krabička obsahující 1 lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/07/433/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. prosince 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 24. září 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml suspenze obsahuje 3 mg nepafenaku.

Pomocná látka se známým účinkem

Jeden mililitr suspenze obsahuje 0,05 mg benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, suspenze

Světle žlutá až tmavě oranžová stejnorodá suspenze, pH 6,8 (přibližně).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze je indikován u dospělých k:

- Prevenci a léčbě pooperační bolesti a zánětu souvisejících s operací katarakty.
- Snižování rizika pooperačního makulárního edému spojeného s operací katarakty u pacientů s diabetem (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí včetně starších pacientů
Při prevenci a léčbě bolesti a zánětu je dávkou 1 kapka přípravku NEVANAC do spojivkového vaku postiženého oka (očí) jednou denně, počínaje 1 den před operací katarakty, poté v den operace, a s podáváním se pokračuje po dobu prvních 2 týdnů po operaci. Léčbu lze prodloužit na první 3 týdny po operaci dle pokynů lékaře. Jedna další kapka má být aplikována 30 až 120 minut před operací.

V klinických studiích byli pacienti léčeni po dobu až 21 dnů přípravkem NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze (viz bod 5.1).

Pro snižování rizika pooperačního makulárního edému spojeného s operací katarakty u pacientů s diabetem mellitem je dávkou 1 kapka přípravku NEVANAC do spojivkového vaku postiženého oka (očí) jednou denně, počínaje 1 den před operací katarakty, poté v den operace, a s podáváním se pokračuje po dobu až 60 dnů po operaci dle pokynů lékaře. Další kapka má být aplikována 30 až 120 minut před operací.

Dávkování jednou denně přípravku NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze poskytuje stejnou celkovou denní dávku nepafenaku jako dávkování třikrát denně přípravku NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze.

Zvláštní populace
Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater
Studie s přípravkem NEVANAC u pacientů s onemocněním jater ani s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny. Nepafenak je eliminován primárně cestou biotransformace a systémová expozice po lokálním očním podání je velmi nízká. U těchto pacientů není úprava dávkování potřebná.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku NEVANAC u dětí a dospívajících nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. Jeho podávání těmto pacientům se nedoporučuje, dokud nebudou k dispozici další údaje.

Starší pacienti
Mezi staršími a mladšími pacienty nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v bezpečnosti a účinnosti.

Způsob podání

Oční podání.

Pacienty je třeba poučit, aby lahvičku před použitím dobře protřepali. Pokud je přítomen bezpečnostní kroužek a po sejmutí víčka je uvolněný, je třeba jej před použitím léčivého přípravku odstranit.

Používá-li se více než jeden topický oční léčivý přípravek, musí se léčivé přípravky podávat s časovým odstupem minimálně 5 minut. Oční masti je třeba aplikovat jako poslední.

Aby se zamezilo kontaminaci hrotu kapátka a roztoku, je potřeba dbát na to, aby se hrot kapátka lahvičky nedotkl očního víčka, přilehlých oblastí nebo jiných povrchů. Pacienty je třeba poučit, aby uchovávali lahvičku mezi jednotlivými aplikacemi pevně uzavřenou.

Pokud se dávka vynechámá se co nejdříve aplikovat jedna kapka, a poté je třeba se vrátit k obvyklému dávkování. Následující dávka nemá být zdvojnásobována, aby byla vynechaná dávka nahrazena.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita na jiná nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).

Pacienti, u kterých kyselina acetylsalicylová nebo jiné NSAID vyvolávají astmatický záchvat, kopřivku nebo akutní rinitidu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Léčivý přípravek se nesmí aplikovat injekčně. Pacienty je třeba poučit, aby přípravek NEVANAC nepolykali.

Pacienty je třeba poučit, aby se během léčby přípravkem NEVANAC vyhýbali slunečnímu záření.

Účinek na oko

Používání topických NSAID může mít za následek keratitidu. U některých citlivých pacientů může delší používání topických NSAID vyústit v narušení epitelu, zeslabení rohovky, erozi rohovky, k vytvoření vředů na rohovce nebo perforaci rohovky (viz bod 4.8). Tyto příhody mohou ohrozit zrak. Pacienti s projevy rozpadu epitelu mají ihned používání přípravku NEVANAC přerušit a stav jejich rohovky má být pečlivě monitorován.

Topicky podávaná NSAID mohou zpomalovat nebo prodlužovat hojení. Hojení zpomalují nebo prodlužují také topicky podávané kortikosteroidy. Současné podávání topických NSAID a topických steroidů může komplikovat proces hojení. Proto je zapotřebí zvýšené opatrnosti, pokud je přípravek NEVANAC podáván souběžně s kortikosteroidy, zejména u pacientů s vysokým rizikem nežádoucích účinků na rohovku uvedených níže.

Zkušenosti s topicky podávanými NSAID po jejich uvedení na trh naznačují, že u pacientů s komplikovanými operacemi očí, denervací rohovky, defekty epitelu rohovky, cukrovkou, onemocněními povrchu oka (např. syndromem suchého oka), revmatoidní artritidou nebo opakovanými očními operacemi během krátkého období může být zvýšené riziko nežádoucích účinků na rohovku, jež mohou ohrozit zrak. Topická NSAID se u těchto pacientů mají používat s opatrností. Dlouhodobé používání topických NSAID může u pacienta zvyšovat riziko výskytu a závažnost nežádoucích účinků na rohovku.

Bylo hlášeno, že oční NSAID mohou způsobit zvýšenou krvácivost očních tkání (včetně hyfémy) v souvislosti s operací oka. U pacientů se známým sklonem ke zvýšené krvácivosti nebo u těch, kteří dostávají ještě i jiné přípravky, jež mohou prodloužit dobu krvácení, je třeba používat přípravek NEVANAC s opatrností.

Lokální podání protizánětlivých léčivých přípravků může zamaskovat akutní infekci oka. NSAID nemají žádný antimikrobiální účinek. V případě oční infekce je při jejich použití spolu s léky proti infekci nutná opatrnost.

Kontaktní čočky

Nošení kontaktních čoček se nedoporučuje v pooperačním období po operaci katarakty. Proto mají být pacienti poučeni, aby kontaktní čočky v průběhu léčby nenosili, pokud to není jasně určeno lékařem.

Benzalkonium-chlorid

NEVANAC obsahuje benzalkonium-chlorid, který může způsobit podráždění oka a je známo, že měkké kontaktní čočky zbarvuje. Pokud kontaktní čočky musí být používány v průběhu léčby, pacienti mají být poučeni, aby odstranili kontaktní čočky před aplikací a počkali nejméně 15 minut před nasazením.

V souvislosti s používáním benzalkonium-chloridu byly hlášeny případy tečkovité keratopatie a/nebo toxické ulcerativní keratopatie.
Protože NEVANAC benzalkonium-chlorid obsahuje, je nezbytné pečlivé monitorování tam, kde dochází k častému nebo dlouhodobému používání.

Zkřížená hypersenzitivní reakce

Existuje možnost zkřížené hypersenzitivní reakce mezi nepafenakem a kyselinou acetylsalicylovou, deriváty kyseliny fenyloctové a dalšími NSAID.

4.5 Interakce s jinými přípravky a jiné formy interakce

Studie *in vitro* prokázaly velmi nízký potenciál pro interakce s jinými léčivými přípravky a interakce s vazbou na bílkoviny (viz bod 5.2).

Analoga prostaglandinu

Jsou jen velmi omezené údaje o souběžném používání analogů prostaglandinu s přípravkem NEVANAC. Vzhledem k jejich mechanismu účinku se souběžné použití těchto léčivých přípravků nedoporučuje.

Současné podávání topických NSAID a topických steroidů může zvýšit možnost komplikací při procesu hojení. Současné podávání přípravku NEVANAC a přípravků, které prodlužují dobu krvácení, může zvýšit riziko krvácení (viz bod 4.4).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nemají přípravek NEVANAC používat.

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání nepafenaku těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známé. Vzhledem k tomu, že systémová expozice u žen, které nejsou těhotné, je po léčbě přípravkem NEVANAC zanedbatelná, lze riziko při podávání během těhotenství považovat za malé. Protože však inhibice syntézy prostaglandinu může mít negativní vliv na těhotenství a/nebo na vývoj embrya/plodu a/nebo na porod a/nebo na postnatální vývoj, podávání přípravku NEVANAC v těhotenství se nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se nepafenak vylučuje do mateřského mléka. Studie na zvířatech prokázaly vylučování nepafenaku do mléka u potkanů. Nicméně, vzhledem k tomu, že systémové hladiny nepafenaku jsou u kojících žen zanedbatelné, žádný vliv na kojence se nepředpokládá. Přípravek NEVANAC lze během kojení podávat.

Fertilita

Údaje o účinku přípravku NEVANAC na fertilitu u člověka nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek NEVANAC nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Dočasně rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění mohou ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud dojde po nakapání k rozmazanému vidění, musí pacient vyčkat, dokud se vidění neupraví a teprve poté může řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

V klinických studiích, jichž se účastnilo více než 1 900 pacientů, kteří dostávali přípravek NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze, byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky keratitis punctata, keratitida, pocit cizího tělesa v očích a bolest oka, které se vyskytovaly u 0,4 % až 0,1 % pacientů.

Pacienti s diabetem mellitem
Ve dvou klinických studiích používalo 594 pacientů s diabetem přípravek NEVANAC, oční kapky, suspenze po dobu 90 dní k prevenci makulárního edému po operaci katarakty. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla keratitis punctata, která se vyskytla u 1 % pacientů, což představuje skupinu četnosti „časté”. Dalšími nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly keratitida a pocit cizího tělesa v očích, které se vyskytly u 0,5 % a 0,3 % pacientů. Oba nežádoucí účinky spadají do skupiny četnosti „méně časté”.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly roztříděny podle následujících kritérií: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. Nežádoucí účinky byly získány z klinických studií nebo hlášení po uvedení přípravku NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze a přípravku NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze na trh.

Třídy orgánových systémů	**Nežádoucí účinek**
Poruchy imunitního systému	*Vzácné:* hypersenzitivita
Poruchy nervového systému	*Vzácné:* závratě, bolest hlavy
Poruchy oka	*Méně časté:* keratitida, keratitis punctata, defekt rohovkového epitelu, pocit cizího tělesa v očích, krusty na okraji víčka *Vzácné:* iritida, efuze cévnatky, rohovková depozita, bolest oka, oční diskomfort, suchost oka, blefaritida, iritace oka, svědění oka, sekrece z oka, alergická konjunktivitida, zvýšené slzení, hyperemie spojivky *Není známo:* perforace rohovky, narušení hojivosti (rohovka), zkalení rohovky, jizva rohovky, snížená zraková ostrost, otok oka, ulcerativní keratitida, ztenčení rohovky, rozmazané vidění
Cévní poruchy	*Není známo:* zvýšený krevní tlak
Gastrointestinální poruchy	*Vzácné:* nauzea *Není známo:* zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáně	*Vzácné:* cutis laxa (dermatochalaze), alergická dermatitida

Popis vybraných nežádoucích účinků

Pacienti s projevy rozpadu epitelu rohovky, včetně perforace rohovky, musí ihned používání přípravku NEVANAC přerušit a stav jejich rohovky má být pečlivě monitorován (viz bod 4.4).

Ze zkušeností s přípravkem NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze po jeho uvedení na trh jsou známy případy udávající poškození/poruchy epitelu rohovky. Závažnost těchto případů se různí od nezávažných účinků na stav epitelu rohovky až po závažnější stavy, při kterých je k navrácení jasného zraku nutný chirurgický výkon a/nebo lékařská léčba.

Zkušenosti s topicky podávanými NSAID po jejich uvedení na trh naznačují, že u pacientů s komplikovanými operacemi očí, denervací rohovky, defekty epitelu rohovky, cukrovkou, onemocněními povrchu oka (např. syndromem suchého oka), revmatoidní artritidou nebo opakovanými očními operacemi během krátkého období může být zvýšené riziko nežádoucích účinků na rohovku, jež mohou ohrozit zrak.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku NEVANAC u dětí a dospívajících nebyly stanoveny.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

Toxické účinky jsou nepravděpodobné jak po předávkování při očním podání, tak po náhodném požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologika, nesteroidní protizánětlivá léčiva. ATC kód: S01BC10

Mechanismus účinku

Nepafenak je nesteroidní protizánětlivé a analgeticky působící pro léčivo. Po topickém očním podání pronikne nepafenak rohovkou a působením hydroláz očních tkání se přemění na amfenak, nesteroidní protizánětlivé léčivo. Amfenak inhibuje účinek prostaglandin H syntázy (cyklooxygenázy), enzymu nezbytného pro tvorbu prostaglandinu.

Sekundární farmakologie

U králíků bylo prokázáno, že nepafenak inhibuje rozpad hematoretinální bariéry současně s potlačením syntézy PGE_2. *Ex vivo* bylo prokázáno, že jediná topicky podaná dávka nepafenaku do oka inhibuje syntézu prostaglandinu v duhovce/řasnatém tělísku (85 % až 95 %) až po dobu 6 hodin a v sítnici/cévnatce (55 %) až po dobu 4 hodin.

Farmakodynamické účinky

Většina hydrolytické konverze probíhá v sítnici/cévnatce, méně v duhovce/řasnatém tělísku a pak v rohovce, což odpovídá stupni vaskularizace těchto tkání.

Výsledky klinických studií naznačují, že přípravek NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze nemá žádné významné účinky na nitrooční tlak.

Klinická účinnost a bezpečnost

Prevence a léčba pooperační bolesti a zánětu souvisejících s operací katarakty
Účinnost a bezpečnost přípravku NEVANAC 3 mg/ml při prevenci a léčbě pooperační bolesti a zánětu spojených s operací katarakty byla prokázána ve dvou maskovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných klinických studiích u celkem 1 339 pacientů. V těchto studiích, v nichž byl pacientů podáván lék denně, počínaje jeden den před operací katarakty, pokračovalo se v den operace a prvních 14 dní po operaci. Přípravek NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze vykazoval lepší klinickou účinnost ve srovnání s jeho vehikulem při léčbě pooperační bolesti a zánětu.

U pacientů léčených přípravkem NEVANAC byla menší pravděpodobnost bolesti očí a měřitelných známek zánětu (buňky a zakalení v komorové vodě) v časném pooperačním období až do konce léčby než u pacientů léčených vehikulem. Ve dvou studiích přípravek NEVANAC zhojil zánět ve 14. dnu po operaci u 65 % a 68 % pacientů ve srovnání s 25 % a 35 % pacientů léčených vehikulem. Četnost bezbolestného průběhu ve skupině přípravku NEVANAC byly 89 % a 91 % ve srovnání se 40 % a 50 % pacientů léčených vehikulem.

Někteří pacienti dostávali přípravek NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze po dobu až 21 dnů po operaci. Nicméně účinnost po 14. dni po operaci nebyla měřena.

Navíc v jedné ze dvou klinických studií byl přípravek NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze podávaný jednou denně noninferiorní v porovnání s přípravkem NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze podávaným třikrát denně k prevenci a léčbě pooperační bolesti a zánětu po operaci katarakty.

Četnost zhojení zánětu a bezbolestné průběhu byly podobné pro oba přípravky ve všech pooperačních hodnoceních.

Snížení rizika pooperačního makulárního edému souvisejícího s operací katarakty u pacientů s diabetem mellitem
Pro zhodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze podávaného jednou denně k prevenci pooperačního makulárního edému spojeného s operací katarakty byly provedeny dvě studie u pacientů s diabetem. V těchto studiích byla klinická léčba zahájena den před operací, pokračovala v den operace, a dále pak až 90 dnů po operaci.

V obou dvojitě zaslepených randomizovaných studiích kontrolovaných vehikulem, provedených s pacienty s diabetickou retinopatií, se makulární edém objevil u významně většího podílu pacientů léčených vehikulem (17,3 % a 14,3 %) v porovnání s pacienty léčenými přípravkem NEVANAC 3 mg/ml (2,3 % a 5,9 %). Odpovídající procenta v integrované analýze těchto 2 studií byla 15,9 % ve skupině s vehikulem a 4,1 % ve skupině s přípravkem NEVANAC ($p < 0,001$). V jedné studii významně větší podíl pacientů léčených přípravkem NEVANAC 3 mg/ml (61,7 %) dosáhlo zlepšení o 15 či více písmen v den 14 a udrželo si toto zlepšení až do dne 90 v porovnání se skupinou léčenou vehikulem (43 %). Ve druhé studii bylo procento subjektů u tohoto cílového parametru podobné u obou léčebných skupin (48,8 % ve skupině s přípravkem NEVANAC a 50,5 % ve skupině s vehikulem). V integrované analýze obou 2 studií bylo procentu subjektů se zlepšením o 15 písmen v den 14, které se udrželo do dne 90, vyšší ve skupině s přípravkem NEVANAC 3 mg/ml (55,4 %) v porovnání se skupinou léčenou vehikulem (46,7 %, $p = 0,003$).

Pediatrická populace:

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem NEVANAC u všech podskupin pediatrické populace pro prevenci a léčbu pooperační bolesti a zánětu spojených s operací katarakty (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podávání jedné kapky přípravku NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze do obou očí jednou denně po čtyři dny byly u většiny subjektů zaznamenány 2 nebo 3 hodiny po podání nízké, ale kvantifikovatelné koncentrace nepafenaku a amfenaku v plazmě. Po očním podání byla průměrná C_{max} v plazmě v ustáleném stavu 0,847 ± 0,269 ng/ml pro nepafenak a 1,13 ± 0,491 ng/ml pro amfenak.

Distribuce

Amfenak má vysokou afinitu k albuminům v séru. *In vitro* dosahovalo procento vazby na potkaní albumin, lidský albumin a lidské sérum 98,4 %; 95,4 % resp. 99,1 %.

Studie na potkanech ukázaly, že po jednorázovém i opakovaném perorálním podání ^{14}C-nepafenaku se metabolity radioaktivně značené látky distribuují rozsáhle v celém těle.

Studie na králících prokázaly, že topicky podávaný nepafenak se distribuuje lokálně z přední části oka do zadních segmentů oka (retina a chorioidea).

Biotransformace

Nepafenak podléhá relativně rychlé bioaktivaci na amfenak prostřednictvím očních hydroláz. Následně je amfenak rozsáhle metabolizován na polárnější metabolity, kdy dochází také k hydroxylaci aromatického kruhu, což vede ke tvorbě glukuronidového konjugátu. Radiochromatografické analýzy před hydrolýzou a po hydrolýze β-glukuronidázou naznačily, že všechny metabolity, s výjimkou amfenaku, jsou ve formě glukuronidových konjugátů. Amfenak byl hlavním metabolitem v plazmě a

představoval zhruba 13 % celkové radioaktivity v plazmě. Druhý nejčastěji zastoupený metabolit v plazmě byl identifikován jako 5-hydroxy-nepafenak, představující přibližně 9 % celkové radioaktivity v C_{max}.

Interakce s jinými léčivými přípravky: Ani nepafenak ani amfenak neinhibují *in vitro* při koncentracích do 3 000 ng/ml žádnou hlavní metabolickou aktivitu lidského cytochromu P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4). Proto jsou lékové interakce se současně podávanými přípravky související s metabolismem zprostředkovaným CYP izoenzymy nepravděpodobné. Interakce zprostředkované vazbou na bílkoviny jsou také nepravděpodobné.

Eliminace

Po perorálním podání ^{14}C-nepafenaku zdravým dobrovolníkům se zjistilo, že hlavní cestou vylučování radioaktivních metabolitů byla exkrece močí, jež se podílela na zhruba 85 % vyloučené dávky, zatímco exkrece stolicí představovala přibližně 6 % dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Nepafenak nebyl hodnocen v dlouhodobých studiích karcinogenity.

Ve studiích reprodukční toxicity provedených s látkou nepafenak u potkanů, byly dávky toxické pro matku ≥ 10 mg/kg spojeny s těžkými/abnormálními porody, zvýšenými postimplantačními ztrátami, sníženou hmotností plodu a zpomalením jeho růstu a nižším mírou přežití. U březích králíků docházelo po podání dávky ≥ 30 mg/kg k projevům lehké toxicity u matek a statisticky významnému zvýšení výskytu malformací vrhu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina boritá
Propylenglykol
Karbomer
Chlorid sodný
Guar
Sodná sůl karmelosy
Dihydrát dinatrium-edetátu
Benzalkonium-chlorid
Hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková (pro úpravu pH)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Kulatá nebo oválná lahvička z polyethylenu o nízké hustotě a s dávkovací zátkou a bílým polypropylenovým šroubovacím uzávěrem obsahující 3 ml suspenze. Lahvička může být uložena v přebalu.

Krabička obsahující 1 lahvičku.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/07/433/002
EU/1/07/433/003

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. prosince 2007
Datum posledního prodloužení registrace: 24. září 2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: http://www.ema.europa.eu.

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2. registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PRO JEDNU LAHVIČKU 5 ml

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze
nepafenak

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml suspenze obsahuje 1 mg nepafenaku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Mannitol (E 421), karbomer, chlorid sodný, tyloxapol, dihydrát dinatrium-edetátu, benzalkonium-chlorid, hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková a čištěná voda.

Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, suspenze

1 x 5 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím dobře protřepat.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Oční podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP
Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.
Otevřeno:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 ˚C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/433/001 1 x 5 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevanac 1 mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

NEVANAC 1 mg/ml oční kapky
nepafenak
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

Otevřeno:

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

5 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PRO JEDNU LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze
nepafenak

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml suspenze obsahuje 3 mg nepafenaku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina boritá, propylenglykol, karbomer, chlorid sodný, guar, sodná sůl karmelosy, dihydrát dinatrium-edetátu, benzalkonium-chlorid, hydroxid sodný a/nebo kyselina chlorovodíková a čištěná voda.

Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Oční kapky, suspenze

1 x 3 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím dobře protřepat.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Oční podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Jednou denně

8. POUŽITELNOST

EXP
Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.
Otevřeno:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 ˚C. Uchovávejte lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/07/433/002	1 x 3 ml – Kulatá lahev
EU/1/07/433/003	1 x 3 ml – Oválná lahev

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevanac 3 mg/ml

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

NEVANAC 3 mg/ml oční kapky
nepafenak
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEBAL

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

NEVANAC 3 mg/ml oční kapky
nepafenak
Oční podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

3. POUŽITELNOST

EXP

Zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření.

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze
nepafenak

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechejte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka, nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek NEVANAC a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek NEVANAC používat
3. Jak se přípravek NEVANAC používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek NEVANAC uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek NEVANAC a k čemu se používá

Přípravek NEVANAC obsahuje léčivou látku nepafenak a patří do skupiny léků zvaných nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).

Přípravek NEVANAC se používá u dospělých pacientů:
- k prevenci a zmírnění bolesti a zánětu očí po operaci šedého zákalu
- ke snižování rizika vzniku makulárního edému (otok v zadní části oka) po operaci šedého zákalu u diabetiků.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek NEVANAC používat

Nepoužívejte přípravek NEVANAC
- jestliže jste alergický(á) na nepafenak nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na jiná nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).
- jestliže se u Vás již někdy objevily příznaky astmatu, kožní alergie, nebo intenzivní zánětlivé zduření nosní sliznice během užívání jiného nesteroidního protizánětlivého přípravku (NSAID), například: acetylsalicylové kyseliny, ibuprofenu, ketoprofenu, piroxikamu, diklofenaku.

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku NEVANAC se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:
- jestliže se Vám snadno tvoří modřiny nebo máte problémy s krvácivostí, nebo jste jimi trpěl(a) v minulosti.
- jestliže máte nějaké oční onemocnění (např. oční infekci) nebo používáte jiný oční léčivý přípravek (zvláště lokální steroidy).
- jestliže máte cukrovku.
- jestliže máte revmatoidní artritidu (zánět kloubů).
- jestliže jste podstoupil(a) opakované oční operace v krátkém časovém úseku.

Vyhněte se slunečnímu záření během léčby přípravkem NEVANAC.

Nošení kontaktních čoček se nedoporučuje po operaci šedého zákalu. Váš lékař Vám poradí, kdy můžete používat kontaktní čočky znovu (viz také „Přípravek NEVANAC obsahuje benzalkonium-chlorid“)

Děti a dospívající
Nepodávejte tento lék dětem ani dospívajícím do 18 let věku, protože bezpečnost a účinnost u této populace nebyly stanoveny.

Další léčivé přípravky a přípravek NEVANAC
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek NEVANAC může ovlivnit, nebo být ovlivněn jinými léky, které používáte, včetně očních kapek k léčbě zeleného zákalu.

Informujte svého lékaře také v případě, že užíváte léky snižující srážení krve (warfarin) nebo jiná NSAID. Mohou zvyšovat riziko krvácení.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo můžete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete přípravek NEVANAC používat. U žen, které mohou otěhotnět, se doporučuje používat během léčby účinnou antikoncepci. Použití přípravku NEVANAC se nedoporučuje během těhotenství. Nepoužívejte přípravek NEVANAC, pokud není jednoznačně indikován lékařem.

Pokud kojíte, může NEVANAC procházet do mateřského mléka. Neočekávají se však žádné účinky na kojené děti. Přípravek NEVANAC lze během kojení podávat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neřiďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, dokud není vidění jasné. Po použití přípravku NEVANAC může být Vaše vidění dočasně rozmazané.

Přípravek NEVANAC obsahuje benzalkonium-chlorid
Tento léčivý přípravek obsahuje 0,25 mg benzalkonium-chloridu v 5 ml, což odpovídá 0,05 mg/ml.

Benzalkonium-chlorid (konzervační látka přípravku NEVANAC) může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasaďte je zpět až po 15 minutách. Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, zvláště pokud trpíte syndromem suchého oka nebo onemocněním rohovky (průhledná vrstva v přední části oka). Jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku, informujte svého lékaře.

3. Jak se přípravek NEVANAC používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek NEVANAC používejte pouze pro nakapání do očí. Nepolykejte ani nepodávejte injekčně.

Doporučená dávka je
jedna kapka do postiženého oka nebo očí třikrát denně - ráno, v poledne a večer. Přípravek používejte každý den ve stejnou dobu.

Kdy se přípravek používá a jak dlouho
Začněte 1 den před operací šedého zákalu. Pokračujte v den operace. Poté přípravek používejte tak dlouho, jak Vám doporučí Váš lékař. Může to být až po dobu 3 týdnů (k prevenci a zmírnění bolesti a zánětu očí) nebo až na 60 dnů (k prevenci vzniku makulárního edému) po operaci.

Jak se přípravek používá
Dříve než začnete, umyjte si ruce.

1

2

- Před použitím dobře protřepejte.
- Odšroubujte uzávěr lahvičky.
- Pokud je po sejmutí víčka bezpečnostní kroužek uvolněný, před použitím přípravku jej odstraňte.
- Lahvičku držte směrem dolů mezi palcem a dalšími prsty.
- Zakloňte hlavu.
- Stáhněte čistým prstem spodní víčko směrem dolů tak, aby se mezi očním víčkem a okem vytvořila jakási „kapsa“. Tam se umístí kapka (viz obrázek 1).
- Přibližte hrot lahvičky k oku. Pokud Vám to pomůže, provádějte toto před zrcadlem.
- Nedotýkejte se kapátkem oka ani víčka, okolních partií či jiných povrchů. Oční kapky by se tím mohly infikovat.
- Jemně stiskněte dno lahvičky tak, aby se tím uvolnila vždy jen jedna kapka přípravku NEVANAC.
- Lahvičku nestlačujte; je vyrobena tak, aby k uvolnění kapky stačil lehký tlak na dno (obrázek 2).

Používáte-li kapky do obou očí, opakujte postup i pro druhé oko. Po použití uzávěr lahvičky pevně uzavřete.

Když se Vám nepodaří umístit kapku do oka, zkuste to znovu.

Pokud používáte i jiné oční kapky, počkejte alespoň pět minut mezi podáním přípravku NEVANAC a jinými kapkami.

Jestliže jste použil(a) více přípravku NEVANAC, než jste měl(a)
Kontaktujte svého lékaře pro podrobné pokyny. Další kapky již nekapejte a počkejte do okamžiku, kdy máte brát další pravidelnou dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek NEVANAC
Použijte jednu dávku, jakmile si vzpomenete. Je-li již téměř čas na další dávku, zapomenutou dávku vynechte a pokračujte další dávkou v pravidelnou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nekapejte více než jednu kapku do postiženého oka (očí) třikrát denně.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek NEVANAC
Nepřerušujte používání přípravku NEVANAC, pokud jste se o tom předem neporadil(a) se svým lékařem. Obvykle můžete kapky používat, pokud se nevyskytnou závažné nežádoucí účinky. Pokud máte obavy, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka, nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Můžete být vystaven(a) vyššímu riziku nežádoucích účinků v oblasti rohovky (problémy na povrchu oka), pokud jste měl(a):
- komplikovanou operaci oka,
- opakovanou operaci oka v krátkém časovém úseku,
- určitá onemocnění povrchu oka, jako jsou zánět nebo suché oko,
- určitá celková onemocnění, jako jsou cukrovka nebo revmatoidní artritida.

Poraďte se ihned se svým lékařem, pokud Vám začnou oči červenat nebo jsou bolestivější, když používáte kapky. Příčinou může být zánět povrchu oka s nebo bez úbytku nebo poškození buněk nebo zánět zbarvené části oka (iritida). Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány až u 1 ze 100 pacientů.

U přípravku NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze nebo NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze nebo u obou přípravků byly pozorovány také následující nežádoucí účinky:

Méně časté *(mohou postihnout více než 1 osobu ze 100)*

- **Účinky na oko:** zánět povrchu oka se ztrátou nebo bez ztráty buněk, pocit cizího tělíska v očích, krusty na víčkách, klesání víček.

Vzácné *(mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)*

- **Účinky na oko:** zánět duhovky, bolest oka, nepříjemný pocit v očích, suché oči, otok očního víčka, podráždění oka, svědění oka, výtok z očí, alergický zánět spojivek (oční alergie), zvýšené slzení, usazeniny na povrchu oka, tekutina nebo otok v zadní části oka, zarudnutí očí.

- **Celkové nežádoucí účinky**: závratě, bolest hlavy, příznaky alergie (alergický otok víček), pocit na zvracení, zánět kůže, zarudnutí a svědění.

Není známo *(frekvenci z dostupných údajů nelze určit)*

- **Účinky na oko:** poškození povrchu oka, jako např. ztenčení nebo perforace (proděravění), zhoršené hojení oka, jizva na povrchu oka, zamlžení, snížené vidění, otok oka, rozmazané vidění.

- **Celkové nežádoucí účinky**: zvracení, zvýšený krevní tlak.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek NEVANAC uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Lahvičku zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření, aby se zabránilo infekcím. Datum otevření zapište na lahvičku a krabičku do vymezeného prostoru.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek NEVANAC obsahuje
- Léčivou látkou je nepafenak. Jeden ml suspenze obsahuje 1 mg nepafenaku.
- Dalšími složkami jsou benzalkonium-chlorid (viz bod 2), karbomer, dihydrát dinatrium-edetátu, mannitol, čištěná voda, chlorid sodný a tyloxapol. Pro udržení kyselosti (hodnot pH) na normální hodnotě se přidávají malá množství hydroxidu sodného a/nebo kyseliny chlorovodíkové.

Jak přípravek NEVANAC vypadá a co obsahuje toto balení
Přípravek NEVANAC je tekutina (světle žlutá až světle oranžová suspenze), dodávaná v balení obsahujícím jednu 5ml plastovou lahvičku se šroubovacím uzávěrem.

Držitel rozhodnutí o registraci
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

Výrobce
Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland
Cranach Pharma GmbH
Tel: +49 40 3803837-10

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Příbalová informace: informace pro pacienta

NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze
nepafenak

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechejte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka, nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek NEVANAC a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek NEVANAC používat
3. Jak se přípravek NEVANAC používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek NEVANAC uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek NEVANAC a k čemu se používá

Přípravek NEVANAC obsahuje léčivou látku nepafenak a patří do skupiny léků zvaných nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).

Přípravek NEVANAC se používá u dospělých pacientů:
- k prevenci a zmírnění bolesti a zánětu očí po operaci šedého zákalu.
- ke snižování rizika vzniku makulárního edému (otok v zadní části oka) po operaci šedého zákalu u pacientů s cukrovkou.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek NEVANAC používat

Nepoužívejte přípravek NEVANAC
- jestliže jste alergický(á) na nepafenak nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste alergický(á) na jiná nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).
- jestliže se u Vás již někdy objevily příznaky astmatu, kožní alergie, nebo intenzivní zánětlivé zduření nosní sliznice během užívání jiného nesteroidního protizánětlivého přípravku (NSAID), například: acetylsalicylové kyseliny, ibuprofenu, ketoprofenu, piroxikamu, diklofenaku.

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku NEVANAC se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:
- jestliže se Vám snadno tvoří modřiny nebo máte problémy s krvácivostí, nebo jste jimi trpěl(a) v minulosti.
- jestliže máte nějaké oční onemocnění (např. oční infekci) nebo používáte jiný oční léčivý přípravek (zvláště lokální steroidy).
- jestliže máte cukrovku.
- jestliže máte revmatoidní artritidu (zánět kloubů).
- jestliže jste podstoupil(a) opakované oční operace v krátkém časovém úseku.

Vyhněte se slunečnímu záření během léčby přípravkem NEVANAC.

Nošení kontaktních čoček se nedoporučuje po operaci šedého zákalu. Váš lékař Vám poradí, kdy můžete používat kontaktní čočky znovu (viz také „Přípravek NEVANAC obsahuje benzalkonium-chlorid“).

Děti a dospívající
Nepodávejte tento lék dětem ani dospívajícím do 18 let věku, protože bezpečnost a účinnost u této populace nebyly stanoveny.

Další léčivé přípravky a přípravek NEVANAC
Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Přípravek NEVANAC může ovlivnit, nebo být ovlivněn jinými léky, které používáte, včetně očních kapek k léčbě zeleného zákalu.

Informujte svého lékaře také v případě, že užíváte léky snižující srážení krve (warfarin) nebo jiná NSAID. Mohou zvyšovat riziko krvácení.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo můžete otěhotnět, poraďte se svým lékařem dříve, než začnete přípravek NEVANAC používat. U žen, které mohou otěhotnět, se doporučuje používat během léčby účinnou antikoncepci. Použití přípravku NEVANAC se nedoporučuje během těhotenství. Nepoužívejte přípravek NEVANAC, pokud není jednoznačně indikován lékařem.

Pokud kojíte, může NEVANAC procházet do mateřského mléka. Neočekávají se však žádné účinky na kojené děti. Přípravek NEVANAC lze během kojení podávat.

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Neřiďte dopravní prostředek ani neobsluhujte stroje, dokud není vidění jasné. Po použití přípravku NEVANAC může být Vaše vidění dočasně rozmazané.

Přípravek NEVANAC obsahuje benzalkonium-chlorid
Tento léčivý přípravek obsahuje 0,15 mg benzalkonium-chloridu ve 3 ml, což odpovídá 0,05 mg/ml.

Benzalkonium-chlorid (konzervační látka přípravku NEVANAC) může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasaďte je zpět až po 15 minutách. Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, zvláště pokud trpíte syndromem suchého oka nebo onemocněním rohovky (průhledná vrstva v přední části oka). Jestliže se po podání tohoto přípravku objeví abnormální pocity v oku, bodání nebo bolest v oku, informujte svého lékaře.

3. Jak se přípravek NEVANAC používá

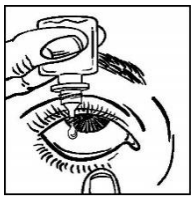
Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

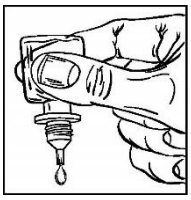
Přípravek NEVANAC používejte pouze pro nakapání do očí. Nepolykejte ani nepodávejte injekčně.

Doporučená dávka je
jedna kapka do postiženého oka nebo očí jednou denně. Přípravek používejte každý den ve stejnou dobu.

Kdy se přípravek používá a jak dlouho
Začněte 1 den před operací šedého zákalu. Pokračujte v den operace. Poté přípravek používejte tak dlouho, jak Vám doporučí Váš lékař. Může to být až po dobu 3 týdnů (k předcházení a zmírnění bolesti a zánětu očí) nebo až na 60 dnů [k předcházení vzniku makulárního edému (otoku žluté skvrny sítnice) a ke zlepšení zraku] po operaci.

Jak se přípravek používá
Dříve než začnete, umyjte si ruce.


1


2

- Před použitím dobře protřepejte.
- Otočte uzavřenou lahvičku dnem vzhůru a protřepejte směrem dolů před každým použitím.
- Odšroubujte uzávěr lahvičky.
- Pokud je přítomen bezpečnostní kroužek a po sejmutí víčka je uvolněný, před použitím přípravku jej odstraňte.
- Lahvičku držte směrem dolů mezi palcem a dalšími prsty.
- Zakloňte hlavu.
- Stáhněte čistým prstem spodní víčko směrem dolů tak, aby se mezi očním víčkem a okem vytvořila jakási „kapsa“. Tam se umístí kapka (viz obrázek 1).
- Přibližte hrot lahvičky k oku. Pokud Vám to pomůže, provádějte toto před zrcadlem.
- Nedotýkejte se kapátkem oka ani víčka, okolních partií či jiných povrchů. Oční kapky by se tím mohly infikovat.
- Jemně stlačte strany lahvičky tak, aby se tím uvolnila vždy jen jedna kapka do Vašeho oka (obrázek 2).

Používáte-li kapky do obou očí, opakujte postup i pro druhé oko. Není nutné lahvičku uzavírat a protřepávat mezi nakapáním do obou očí. Po použití uzávěr lahvičky pevně uzavřete.

Když se Vám nepodaří umístit kapku do oka, zkuste to znovu.

Pokud používáte i jiné oční kapky, počkejte alespoň pět minut mezi podáním přípravku NEVANAC a jinými kapkami.

Jestliže jste použil(a) více přípravku NEVANAC, než jste měl(a)
Kontaktujte svého lékaře pro podrobné pokyny. Další kapky již nekapejte a počkejte do okamžiku, kdy máte brát další pravidelnou dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek NEVANAC
Použijte jednu dávku, jakmile si vzpomenete. Je-li již téměř čas na další dávku, zapomenutou dávku vynechte a pokračujte další dávkou v pravidelnou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nekapejte více než jednu kapku do postiženého oka (očí).

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek NEVANAC
Nepřerušujte používání přípravku NEVANAC, pokud jste se o tom předem neporadil(a) se svým lékařem. Obvykle můžete kapky používat, pokud se nevyskytnou závažné nežádoucí účinky. Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka, nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Můžete být vystaven(a) vyššímu riziku nežádoucích účinků v oblasti rohovky (problémy na povrchu oka), pokud jste měl(a):
- komplikovanou operaci oka,
- opakovanou operaci oka v krátkém časovém úseku,
- určitá onemocnění povrchu oka, jako jsou zánět nebo suché oko,
- určitá celková onemocnění, jako jsou cukrovka nebo revmatoidní artritida.

Poraďte se ihned se svým lékařem, pokud Vám začnou oči červenat nebo jsou bolestivější, když používáte kapky. Příčinou může být zánět povrchu oka s nebo bez úbytku nebo poškození buněk nebo zánět zbarvené části oka (iritida). Tyto nežádoucí účinky byly pozorovány až u 1 ze 100 pacientů.

U přípravku NEVANAC 3 mg/ml oční kapky, suspenze nebo NEVANAC 1 mg/ml oční kapky, suspenze nebo u obou byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Méně časté *(mohou postihnout až 1 osobu ze 100)*

- **Účinky na oko**: zánět na povrchu oka se ztrátou nebo poškozením buněk nebo bez ztráty nebo poškození, pocit cizího tělíska v očích, krusty na víčkách, klesání víček.

Vzácné *(mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)*

- **Účinky na oko**: zánět duhovky, bolest oka, nepříjemný pocit v očích, suchost oka, otok očního víčka, podráždění oka, svědění oka, výtok z očí, alergický zánět spojivek (oční alergie), zvýšené slzení, usazeniny na povrchu oka, tekutina nebo otok v zadní části oka, zarudnutí očí.

- **Celkové nežádoucí účinky**: závratě, bolest hlavy, příznaky alergie (alergický otok víček), pocit na zvracení, zánět kůže, zarudnutí a svědění.

Není známo *(frekvenci z dostupných údajů nelze určit)*

- **Účinky na oko**: poškození povrchu oka, jako např. ztenčení nebo perforace (proděravění), zhoršené hojení oka, jizva na povrchu oka, zamlžení, snížené vidění, otok oka, rozmazané vidění.

- **Celkové nežádoucí účinky**: zvracení, zvýšený krevní tlak.

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek NEVANAC uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na lahvičce a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lahvičku zlikvidujte 4 týdny po prvním otevření, aby se zabránilo infekcím. Datum otevření zapište na krabičku do vymezeného prostoru.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek NEVANAC obsahuje

- Léčivou látkou je nepafenak. Jeden ml suspenze obsahuje 3 mg nepafenaku.
- Dalšími složkami jsou: kyselina boritá, propylenglykol, karbomer, chlorid sodný, guar, sodná sůl karmelosy, dihydrát dinatrium edetátu, benzalkonium-chlorid (viz bod 2) a čištěná voda. Pro udržení kyselosti (hodnot pH) na normální hodnotě se přidávají malá množství hydroxidu sodného a/nebo kyseliny chlorovodíkové.

Jak přípravek NEVANAC vypadá a co obsahuje toto balení
Přípravek NEVANAC oční kapky, suspenze (oční kapky) je tekutina (světle žlutá až tmavě oranžová suspenze), dodávaná v plastové lahvičce se šroubovacím uzávěrem. Každá lahvička může být uložena v přebalu.

Jedno balení obsahuje jednu lahvičku o 3 ml.

Držitel rozhodnutí o registraci
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

Výrobce
Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Belgie

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland
Cranach Pharma GmbH
Tel: +49 40 3803837-10

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 53 111

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací
Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.