

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Suspension enthält 1 mg Nepafenac.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml Suspension enthält 0,05 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfensuspension

Gleichmäßige hellgelbe bis hellorange Suspension, pH-Wert von ca. 7,4.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

NEVANAC 1 mg/ml wird angewendet bei Erwachsenen zur:

- Prophylaxe und Behandlung postoperativer Schmerz- und Entzündungszustände bei Kataraktoperationen
- Verminderung des Risikos postoperativer Makulaödeme in Zusammenhang mit Kataraktoperationen bei Diabetikern (siehe Abschnitt 5.1)

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

*Erwachsene einschließlich ältere Patienten*

Zur Prophylaxe und Behandlung von Schmerzen und Entzündungen wird dreimal täglich 1 Tropfen NEVANAC in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen gegeben: beginnend am Tag vor der Kataraktoperation, dann am Tag der Operation und in den ersten beiden Wochen nach der Operation. Abhängig von der Anweisung des Arztes kann die Anwendung auf die ersten 3 Wochen nach der Operation ausgedehnt werden. Zusätzlich einen weiteren Tropfen 30 bis 120 Minuten vor der Operation eintropfen.

Zur Verminderung des Risikos postoperativer Makulaödeme nach Katarakteingriffen bei Diabetikern beträgt die Dosierung dreimal täglich 1 Tropfen NEVANAC in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen, beginnend am Tag vor der Operation, dann am Tag des Eingriffs und bis zu 60 Tagen postoperativ, je nach Anweisung des Arztes. Zusätzlich einen weiteren Tropfen 30 bis 120 Minuten vor der Operation eintropfen.

### Besondere Patientengruppen

#### *Anwendung bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion*

Zur Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sind keine Studien durchgeführt worden. Nepafenac wird primär nach Biotransformation ausgeschieden. Die systemische Verfügbarkeit nach topischer Anwendung am Auge ist sehr gering. Bei diesen Patienten erscheint eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NEVANAC bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Die Anwendung wird bei diesen Patienten nicht empfohlen, bis weitere Daten vorliegen.

#### *Ältere Personen*

In Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit wurden zwischen älteren und jüngeren Patienten insgesamt keine Unterschiede beobachtet.

### Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Patienten sollten angewiesen werden, die Flasche vor Gebrauch gut zu schütteln. Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

Wird mehr als ein topisches ophthalmisches Arzneimittel verabreicht, müssen die einzelnen Anwendungen mindestens 5 Minuten auseinander liegen. Augensalben sollten zuletzt angewandt werden.

Um Kontaminationen von Tropferspitze und Lösung zu vermeiden, dürfen weder das Augenlid noch die Augenumgebung oder andere Oberflächen mit der Tropferspitze der Flasche in Berührung kommen. Patienten sollten angewiesen werden, die Flasche bei Nichtgebrauch fest zu verschließen.

Wird eine Dosis vergessen, sollte so bald wie möglich ein einzelner Tropfen eingetropfelt werden, bevor das reguläre Dosierungsschema wieder aufgenommen wird. Es darf keine doppelte Dosis angewendet werden, um eine versäumte Dosis auszugleichen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen sonstige nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID).

Patienten, bei denen Acetylsalicylsäure oder sonstige NSAID Asthma, Urtikaria oder eine akute Rhinitis hervorrufen.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Das Arzneimittel darf nicht injiziert werden. Patienten sind anzuweisen, NEVANAC nicht einzunehmen.

Patienten sind anzuweisen, direktes Sonnenlicht während der Behandlung mit NEVANAC zu vermeiden.

## Okuläre Wirkungen

Topische NSAID können eine Keratitis verursachen. Bei entsprechend disponierten Patienten kann der wiederholte Gebrauch topischer NSAID zu Epithelversagen, Hornhautverdünnung, Hornhauterosion, Hornhautulcera oder Hornhautperforation führen (s. Abschnitt 4.8) und dadurch das Sehvermögen gefährden. Sollten bei einem Patienten Schäden des Hornhautepithels auftreten, sollte NEVANAC unverzüglich abgesetzt werden und der Hornhautzustand des Patienten engmaschig kontrolliert werden.

Topische NSAID können Heilungsprozesse verlangsamen oder verzögern. Auch topische Kortikosteroide können Heilungsprozesse verlangsamen oder verzögern. Die gleichzeitige Anwendung von NSAID und Kortikosteroiden kann Heilungsprobleme verstärken. Daher ist Vorsicht geboten, wenn NEVANAC gleichzeitig mit Kortikosteroiden gegeben wird. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit einem hohen Gefährdungspotenzial für Nebenwirkungen der Hornhaut, wie unten beschrieben.

Nach der Markteinführung topischer NSAID ist über korneale Nebenwirkungen, die das Sehvermögen schädigen können, berichtet worden. Ein erhöhtes Risiko besteht bei Patienten mit Hornhautdenervation, Epitheldefekten der Hornhaut, Diabetes mellitus, Erkrankungen der Augenoberfläche (z. B. Trockenes-Auge-Syndrom) oder rheumatoider Arthritis. Auch bei Patienten, die komplizierten Augenoperationen oder mehreren Eingriffen innerhalb kurzer Zeit unterzogen werden, besteht ein erhöhtes Risiko. Bei diesen Patienten sollten topische NSAID nur unter Vorsicht eingesetzt werden. Der wiederholte Gebrauch topischer NSAID erhöht das Patientenrisiko für das Auftreten und die Schwere von Nebenwirkungen an der Hornhaut.

Es wurde berichtet, dass ophthalmologische NSAID im Zusammenhang mit Augenoperationen verstärkte Blutungen des okulären Gewebes (einschließlich Hyphäma) verursachen können. NEVANAC sollte bei Patienten mit erhöhter Blutungsneigung oder bei Einnahme von blutungsfördernden Arzneimitteln nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Eine akute Augeninfektion kann durch topische Entzündungshemmer maskiert werden. NSAID haben keine antimikrobiellen Eigenschaften. Bei okulären Infektionen sollten sie nur mit Vorsicht zusammen mit Antiinfektiva angewendet werden.

## Kontaktlinsen

Das Tragen von Kontaktlinsen nach der Katarakt-OP wird nicht empfohlen. Daher sollten Patienten angewiesen werden, keine Kontaktlinsen zu tragen, wenn dies nicht ausdrücklich durch ihren behandelnden Arzt so angeordnet wird.

## Benzalkoniumchlorid

NEVANAC enthält Benzalkoniumchlorid, das Irritationen am Auge hervorrufen kann und dafür bekannt ist, weiche Kontaktlinsen zu verfärben. Müssen während der Behandlung Kontaktlinsen getragen werden, sollten Patienten angewiesen werden, diese vor der jeweiligen Anwendung herauszunehmen und frühestens 15 Minuten später wieder einzusetzen.

Es liegen Berichte vor, dass Benzalkoniumchlorid eine Keratopathia punctata und/oder eine toxisch ulzerierende Keratopathie verursachen kann. Da NEVANAC Benzalkoniumchlorid enthält, sollte der Patient bei häufigem oder langfristigem Gebrauch sorgfältig überwacht werden.

## Kreuzsensitivität

Nepafenac kann Kreuzsensitivitäten gegenüber Acetylsalicylsäure, Phenylacetyl säurederivaten und sonstigen NSAID bewirken.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

*In-vitro*-Studien zeigen ein sehr geringes Potenzial für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder Wechselwirkungen, die durch Plasmaeiweißbindung hervorgerufen werden (siehe Abschnitt 5.2).

##### Prostaglandin-Analoga

Hinsichtlich der gleichzeitigen Anwendung von Prostaglandin-Analoga und NEVANAC sind nur sehr begrenzt Daten verfügbar. Unter Berücksichtigung der Wirkmechanismen dieser Substanzen ist die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel nicht empfehlenswert.

Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAID und topischer Steroide kann die Wahrscheinlichkeit von Heilungsproblemen erhöhen. Eine gleichzeitige Anwendung von NEVANAC und Arzneimitteln, die die Blutungszeit verlängern, kann das Risiko von Hämorrhagien erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Frauen im gebärfähigen Alter

NEVANAC sollte von Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, nicht angewendet werden.

##### Schwangerschaft

Zur Anwendung von Nepafenac bei schwangeren Frauen liegen keine hinreichenden Daten vor. Tierstudien zeigten reproduktionstoxische Effekte (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Die systemische Verfügbarkeit nach der Behandlung mit NEVANAC wird für nicht schwangere Frauen als unbedeutend eingeschätzt, daher wird das Risiko während der Schwangerschaft als möglicherweise gering erachtet. Da jedoch eine Inhibierung der Prostaglandinsynthese die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt und/oder die postnatale Entwicklung beeinträchtigen könnte, wird die Anwendung von NEVANAC während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Nepafenac in die Muttermilch übergeht. Tierstudien zeigen, dass Nepafenac in die Muttermilch von Ratten übergehen kann. Dennoch sind keine Effekte auf den Säugling zu erwarten, da die systemische Verfügbarkeit für die stillende Mutter vernachlässigbar ist. NEVANAC kann während der Stillzeit verwendet werden.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von NEVANAC auf die Fertilität des Menschen vor.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

NEVANAC hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Vorübergehend kann es zu verschwommenem Sehen oder anderen Sehbeeinträchtigungen kommen, die die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen erschweren können. Wenn diese Beeinträchtigungen nach dem Eintropfen auftreten, sollten Patienten erst wieder am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, wenn die Beeinträchtigungen abgeklungen sind.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien mit 2 314 Patienten, die NEVANAC 1 mg/ml Augentropfen erhielten, waren die häufigsten Nebenwirkungen Keratitis punctata, Fremdkörpergefühl und Augenlidrandverkrustungen, die bei 0,4 % bis 0,2 % der Patienten auftraten.

### Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1\ 000$ ), sehr selten  $< 1/10\ 000$ ) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeordnet. Die Daten über Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien beobachtet oder nach Markteinführung gemeldet.

<b>Systemorganklassen</b>	<b>Nebenwirkungen</b>
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Selten:</i> Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Selten:</i> Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	<i>Gelegentlich:</i> Keratitis, Keratitis punctata, Defekt des Hornhautepithels, Fremdkörpergefühl im Auge, Augenlidrandverkrustung  <i>Selten:</i> Iritis, chorioidale Effusion, Hornhautablagerungen, Augenschmerzen, Augenbeschwerden, trockenes Auge, Blepharitis, Augenreizung, Augenjucken, Augenfluss, allergische Konjunktivitis, Tränensekretion verstärkt, Bindehauthyperämie  <i>Nicht bekannt:</i> Hornhautperforation, verzögerte Heilung (Hornhaut), Kornealopazität, Narbe der Hornhaut, verminderte Sehschärfe, Schwellung des Auges, ulzerative Keratitis, Hornhautverdünnung, verschwommenes Sehen
Gefäßerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> erhöhter Blutdruck
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>Selten:</i> Übelkeit <i>Nicht bekannt:</i> Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	<i>Selten:</i> Cutis laxa (Chalodermie), allergische Dermatitis

### Diabetiker

In zwei klinischen Studien mit 209 Patienten erhielten Diabetiker eine Behandlung mit NEVANAC über 60 Tage oder länger zur Prophylaxe von Makulaödemen nach Katarakteingriffen. Die meistgenannte Nebenwirkung war Keratitis punctata, die bei 3 % der Patienten – und somit in der Häufigkeitsgruppe „Häufig“ – auftrat. Bei den anderen berichteten Nebenwirkungen handelte es sich um Hornhautepitheldefekte und um allergische Dermatitis, die bei 1 % bzw. 0,5 % der Patienten auftraten und somit beide in die Kategorie „Gelegentlich“ fallen.

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die Erfahrungen aus klinischen Studien zur Langzeitanwendung von NEVANAC zwecks Prophylaxe von Makulaödemen nach Katarakteingriffen bei diabetischen Patienten sind begrenzt. Nebenwirkungen am Auge könnten bei diabetischen Patienten häufiger auftreten als bei der Durchschnittsbevölkerung (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit Verdacht auf gravierende Epithelschäden der Hornhaut, einschließlich Hornhautperforation, sollte NEVANAC sofort abgesetzt und der Zustand der Hornhaut eingehend überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Markteinführung von NEVANAC wurde über Fälle berichtet, in denen es zu Defekten/Störungen des Hornhautepithels kam. Die Schweregrade dieser Fälle variieren zwischen nicht schwerwiegenden Auswirkungen auf die Unversehrtheit des Hornhautepithels und schwerwiegenderen Ereignissen, bei denen chirurgische Eingriffe und/oder eine medikamentöse Therapie erforderlich sind, um das Sehvermögen wiederherzustellen.

Die Erfahrungen nach der Markteinführung topischer NSAID legen nahe, dass für Patienten mit komplizierten Augeneingriffen, Hornhautdenervationen, Epitheldefekten der Hornhaut, Diabetes mellitus, Erkrankungen der Augenoberfläche (z. B. Trockenes-Auge-Symptomatik), rheumatoider Arthritis oder wiederholten augenchirurgischen Eingriffen innerhalb kurzer Zeit ein erhöhtes Risiko für korneale Nebenwirkungen besteht, die das Sehvermögen beeinträchtigen können. Bei postoperativer Anwendung von Nepafenac zur Vermeidung von Makulaödemen bei Diabetikern muss jeder zusätzliche Risikofaktor zu einer erneuten Bewertung des erwarteten Verhältnisses von Nutzen und Risiko führen. Der Patient ist darüber hinaus intensiv zu überwachen.

## Kinder und Jugendliche

Sicherheit und Wirksamkeit von NEVANAC bei Kindern und Jugendlichen sind nicht nachgewiesen.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Sowohl bei einer Überdosierung am Auge als auch im Falle des versehentlichen Verschluckens sind toxische Effekte unwahrscheinlich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Nichtsteroidale Antiphlogistika; ATC-Code: S01BC10

#### Wirkmechanismus

Nepafenac ist ein nichtsteroidales, antiphlogistisch und analgetisch wirkendes Prodrug. Nach dem Eintropfen in das Auge penetriert Nepafenac die Hornhaut und wird von Hydrolasen des Augengewebes in Amfenac, einen nichtsteroidalen entzündungshemmenden Wirkstoff, umgewandelt. Amfenac inhibiert die Prostaglandin-H-Synthase (Cyclooxygenase), ein Enzym, das für die Prostaglandinproduktion erforderlich ist.

## Sekundärpharmakologie

Am Kaninchen wurde nachgewiesen, dass Nepafenac den Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke verhindert; gleichzeitig unterdrückt es die PGE<sub>2</sub>-Synthese. Im *Ex-vivo*-Ansatz inhibiert eine Dosis Nepafenac, die einer Anwendung am Auge entspricht, die Prostaglandinsynthese in Iris und Ciliarkörper (85 %–95 %) bis zu 6 Stunden und in Retina bzw. der Chorioidea (55 %) bis zu 4 Stunden lang.

## Pharmakodynamische Wirkungen

Entsprechend dem Gehalt an vaskularisiertem Gewebe findet die Hydrolyse vorwiegend in Retina und Chorioidea statt, gefolgt von Iris und Ziliarkörper sowie der Hornhaut.

Klinische Studien zeigen, dass NEVANAC den Augeninnendruck nicht signifikant verändert.

## Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

### *Prophylaxe und Behandlung postoperativer Schmerzen und Entzündungen im Zusammenhang mit Katarakteingriffen*

Drei Pivottstudien wurden durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit von NEVANAC bei 3x täglicher Gabe im Vergleich zu Vehikel und/oder Ketorolac-Trometamol zur Verhütung und Behandlung postoperativer Schmerzen und Entzündungen bei Patienten nach Kataraktoperation zu untersuchen. In diesen Studien wurde mit der Verabreichung der Studienmedikation am Tag vor der Operation begonnen, diese wurde am Tag der Operation fortgesetzt und bis zu 2–4 Wochen nach dem Eingriff beibehalten. Zusätzlich erhielten fast alle Patienten vorsorglich eine Behandlung mit Antibiotika, entsprechend der klinischen Praxis des jeweiligen Prüfzentrums.

Zwei doppelblinde, randomisierte, Vehikel-kontrollierte Studien zeigten, dass Patienten unter NEVANAC ab der frühen postoperativen Phase bis hin zum Behandlungsende signifikant weniger Entzündungsanzeichen entwickelten (Zellen im Kammerwasser sowie Tyndall) als Patienten, die das Vehikel erhalten hatten.

In einer doppelblinden, randomisierten, Vehikel- und Wirkstoff- kontrollierten Studie zeigten die mit NEVANAC behandelten Patienten signifikant weniger Entzündungen als unter Vehikel. Außerdem zeigte sich NEVANAC in der Entzündungs- und Schmerzreduktion Ketorolac 5 mg/ml nicht unterlegen und war beim Eintropfen etwas besser verträglich.

Nach Kataraktoperation berichteten in der NEVANAC-Gruppe signifikant mehr Patienten über Schmerzfreiheit am Auge als in der Gruppe, die das Vehikel erhalten hatte.

### *Verminderung des Risikos postoperativer Makulaödeme im Zusammenhang mit Katarakteingriffen bei Diabetikern*

Zur Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit von NEVANAC zur Prophylaxe postoperativer Makulaödeme im Zusammenhang mit Katarakteingriffen wurden vier Studien (zwei mit Diabetikern und zwei mit Nichtdiabetikern) durchgeführt. In diesen Studien erfolgte die Anwendung des Prüfmedikaments einen Tag vor dem Eingriff sowie am Tag des Eingriffs und wurde bis zu 90 Tage nach der Operation beibehalten.

In einer doppelblinden, randomisierten, Vehikel-kontrollierten Studie, die mit diabetischen Retinopathie-Patienten durchgeführt wurde, entwickelte in der Vehikelgruppe ein signifikant höherer Prozentsatz der Patienten (16,7 %) Makulaödeme im Vergleich zu den Patienten, die mit NEVANAC behandelt wurden (3,2 %). Eine Verschlechterung des bestkorrigierten Visus um mehr als 5 Buchstaben trat zwischen Tag 7 und Tag 90 (oder Studienabbruch) bei den mit Vehikel behandelten Patienten zu einem höheren Prozentsatz (11,5 %) auf, als bei mit Nepafenac behandelten Patienten (5,6 %). Von den mit NEVANAC behandelten Patienten erzielten mehr eine Verbesserung des bestkorrigierten Visus um 15 Buchstaben als von den mit Vehikel behandelten Patienten: 56,8 % bzw. 41,9 %; p = 0,019.



## Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für NEVANAC eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen zur Prophylaxe und Behandlung postoperativer Schmerz- und Entzündungszustände bei Kataraktoperationen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Bei dreimal täglicher Gabe von NEVANAC in beide Augen wurden in den meisten Patienten 2 bzw. 3 Stunden nach Applikation geringe, aber quantifizierbare Plasmakonzentrationen von Nepafenac und Amfenac festgestellt. Nach der Applikation am Auge betrug die mittlere Steady-state-Plasmakonzentration  $C_{max}$  für Nepafenac  $0,310 \pm 0,104$  ng/ml und für Amfenac  $0,422 \pm 0,121$  ng/ml.

### Verteilung

Amfenac hat eine hohe Affinität zu Serumalbuminproteinen. *In vitro* waren an Rattenalbumin 98,4 %, an Humanalbumin 95,4 % und an Humanserum 99,1 % gebunden.

Untersuchungen an der Ratte zeigen, dass sich nach einfacher wie nach mehrfacher oraler Gabe von  $^{14}\text{C}$ -markiertem Nepafenac die radioaktiv markierte Wirksubstanz im gesamten Organismus verteilt.

Untersuchungen am Kaninchen haben gezeigt, dass topisch verabreichtes Nepafenac lokal von der Vorderseite des Auges zu den hinteren Segmenten des Auges (Retina und Chorioidea) verteilt wird.

### Biotransformation

Die Umwandlung von Nepafenac zu Amfenac erfolgt relativ schnell durch intraokuläre Hydrolasen. In der Folge unterliegt Amfenac einem ausgeprägten Metabolismus hin zu polaren Stoffwechselprodukten. Durch Hydroxylierung des aromatischen Rings entstehen konjugierte Glukuronide. Radiochromatografische Analysen vor und nach der Hydrolyse durch  $\beta$ -Glukuronidase weisen darauf hin, dass alle Metaboliten bis auf Amfenac als konjugierte Glukuronide vorliegen. Amfenac war im Plasma der Hauptmetabolit und repräsentierte 13 % der gesamten Plasmaradioaktivität. Der zweithäufigste Plasmametabolit war 5-Hydroxy-Nepafenac, das bei  $C_{max}$  ungefähr 9 % der Gesamtradioaktivität repräsentiert.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln: in Konzentrationen bis zu 3 000 ng/ml inhibieren weder Nepafenac noch Amfenac *in vitro* die metabolische Aktivität der wichtigsten menschlichen Cytochrom-P450-Enzyme (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4). Deshalb sind Wechselwirkungen mit gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln über den CYP-vermittelten Metabolismus unwahrscheinlich. Auch über Eiweißbindung hervorgerufene Wechselwirkungen sind unwahrscheinlich.

### Elimination

Untersuchungen an gesunden Probanden zeigten, dass nach oraler Gabe von  $^{14}\text{C}$ -Nepafenac die meiste Radioaktivität über den Urin ausgeschieden wird (85 % der Gesamtmenge), während über die Fäzes ungefähr 6 % der Dosis ausgeschieden wurden. Im Urin waren Nepafenac und Amfenac nicht quantifizierbar.

Bei 25 Katarakt-OP-Patienten wurden 15, 30, 45 und 60 Minuten nach Gabe einer Einzeldosis NEVANAC die Kammerwasserkonzentrationen bestimmt. Die höchsten Konzentrationen im Kammerwasser wurden nach 1 Stunde gemessen (Nepafenac 177 ng/ml, Amfenac 44,8 ng/ml). Diese Befunde deuten auf eine rasche Hornhautpenetration hin.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es wurden keine Langzeitstudien zur Kanzerogenität von Nepafenac durchgeführt.

In Reproduktionsstudien an Ratten waren die für Muttertiere toxischen Nepafenac-Dosierungen von  $\geq 10$  mg/kg assoziiert mit Dystokie, erhöhten Postimplantationsverlusten, verringertem fötalen Gewicht/Wachstum und geringeren Überlebensraten der Föten. Bei trächtigen Kaninchen führte eine den Muttertieren verabreichte Dosis von 30 mg/kg zu leichten toxischen Wirkungen an den Muttertieren und einem statistisch signifikanten Anstieg der Missbildungshäufigkeit bei den Würfen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mannitol (Ph. Eur.)  
Carbomer  
Natriumchlorid  
Tyloxapol  
Natriumedetat (Ph. Eur.)  
Benzalkoniumchlorid  
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 30 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Runde 5-ml-Flasche mit Tropferspitze aus Polyethylen niederer Dichte und weißem Schraubverschluss aus Polypropylen, mit 5 ml Suspension.

Faltschachtel mit 1 Flasche.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/433/001

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Dezember 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. September 2012

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Suspension enthält 3 mg Nepafenac.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml Suspension enthält 0,05 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfensuspension

Gleichmäßige hellgelbe bis kräftig orange Suspension, pH-Wert von ca. 6,8.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension wird angewendet bei Erwachsenen zur:

- Prophylaxe und Behandlung postoperativer Schmerz- und Entzündungszustände bei Kataraktoperationen
- Verminderung des Risikos postoperativer Makulaödeme in Zusammenhang mit Kataraktoperationen bei Diabetikern (siehe Abschnitt 5.1)

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Dosierung

*Erwachsene einschließlich ältere Patienten*

Zur Prophylaxe und Behandlung von Schmerzen und Entzündungen wird einmal täglich 1 Tropfen in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen gegeben: beginnend am Tag vor der Kataraktoperation, dann am Tag der Operation und in den ersten beiden Wochen nach der Operation. Abhängig von der Anweisung des Arztes kann die Behandlung auf die ersten 3 Wochen nach der Operation ausgedehnt werden. Zusätzlich einen weiteren Tropfen 30 bis 120 Minuten vor der Operation eintropfen.

In klinischen Studien wurden die Patienten bis zu 21 Tage lang mit NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension behandelt (siehe Abschnitt 5.1).

Zur Verminderung des Risikos postoperativer Makulaödeme nach Katarakteingriffen bei Diabetikern beträgt die Dosierung einmal täglich 1 Tropfen NEVANAC in den Bindehautsack des betroffenen Auges oder der betroffenen Augen, beginnend am Tag vor der Operation, dann am Tag des Eingriffs und bis zu 60 Tage postoperativ, je nach Anweisung des Arztes. Zusätzlich einen weiteren Tropfen 30 bis 120 Minuten vor der Operation eintropfen.

Die Gabe von 1x NEVANAC 3 mg/ml pro Tag führt zur gleichen Gesamttagesdosis wie die dreimalige Gabe von NEVANAC 1 mg/ml pro Tag.

### Besondere Patientengruppen

#### *Anwendung bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion*

Zur Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sind keine Studien durchgeführt worden. Nepafenac wird primär nach Biotransformation ausgeschieden. Die systemische Verfügbarkeit nach topischer Anwendung am Auge ist sehr gering. Bei diesen Patienten erscheint eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NEVANAC bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Die Anwendung wird bei diesen Patienten nicht empfohlen, bis weitere Daten vorliegen.

#### *Ältere Personen*

In Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit wurden zwischen älteren und jüngeren Patienten insgesamt keine Unterschiede beobachtet.

### Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Patienten sollten angewiesen werden, die Flasche vor Gebrauch gut zu schütteln. Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden (wenn vorhanden).

Wird mehr als ein topisches ophthalmisches Arzneimittel verabreicht, müssen die einzelnen Anwendungen mindestens 5 Minuten auseinander liegen. Augensalben sollten zuletzt angewandt werden.

Um Kontaminationen von Tropferspitze und Lösung zu vermeiden, dürfen weder das Augenlid noch die Augenumgebung oder andere Oberflächen mit der Tropferspitze der Flasche in Berührung kommen. Patienten sollten angewiesen werden, die Flasche bei Nichtgebrauch fest zu verschließen.

Wird eine Dosis vergessen, sollte so bald wie möglich ein einzelner Tropfen eingetropfelt werden, bevor das reguläre Dosierungsschema wieder aufgenommen wird. Es darf keine doppelte Dosis angewendet werden, um eine versäumte Dosis auszugleichen.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeit gegen sonstige nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID).

Patienten, bei denen Acetylsalicylsäure oder sonstige NSAID Asthma, Urtikaria oder eine akute Rhinitis hervorrufen.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Das Arzneimittel darf nicht injiziert werden. Patienten sind anzuweisen, NEVANAC nicht einzunehmen.

Patienten sind anzuweisen, direktes Sonnenlicht während der Behandlung mit NEVANAC zu vermeiden.

## Okuläre Wirkungen

Topische NSAID können eine Keratitis verursachen. Bei entsprechend disponierten Patienten kann der wiederholte Gebrauch topischer NSAID zu Epithelversagen, Hornhautverdünnung, Hornhauterosion, Hornhautulcera oder Hornhautperforation führen (s. Abschnitt 4.8) und dadurch das Sehvermögen gefährden. Sollten bei einem Patienten Schäden des Hornhautepithels auftreten, sollte NEVANAC unverzüglich abgesetzt werden und der Hornhautzustand des Patienten engmaschig kontrolliert werden.

Topische NSAID können Heilungsprozesse verlangsamen oder verzögern. Auch topische Kortikosteroide können Heilungsprozesse verlangsamen oder verzögern. Die gleichzeitige Anwendung von NSAID und Kortikosteroiden kann Heilungsprobleme verstärken. Daher ist Vorsicht geboten, wenn NEVANAC gleichzeitig mit Kortikosteroiden gegeben wird. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit einem hohen Gefährdungspotenzial für Nebenwirkungen der Hornhaut, wie unten beschrieben.

Nach der Markteinführung topischer NSAID ist über korneale Nebenwirkungen, die das Sehvermögen schädigen können, berichtet worden. Ein erhöhtes Risiko besteht bei Patienten mit Hornhautdenervation, Epitheldefekten der Hornhaut, Diabetes mellitus, Erkrankungen der Augenoberfläche (z. B. Trockenes-Auge-Syndrom) oder rheumatoider Arthritis. Auch bei Patienten, die komplizierten Augenoperationen oder mehreren Eingriffen innerhalb kurzer Zeit unterzogen werden, besteht ein erhöhtes Risiko. Bei diesen Patienten sollten topische NSAID nur unter Vorsicht eingesetzt werden. Der wiederholte Gebrauch topischer NSAID erhöht das Patientenrisiko für das Auftreten und die Schwere von Nebenwirkungen an der Hornhaut.

Es wurde berichtet, dass ophthalmologische NSAID im Zusammenhang mit Augenoperationen verstärkte Blutungen des okulären Gewebes (einschließlich Hyphäma) verursachen können. NEVANAC sollte bei Patienten mit erhöhter Blutungsneigung oder bei Einnahme von blutungsfördernden Arzneimitteln nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Eine akute Augeninfektion kann durch topische Entzündungshemmer maskiert werden. NSAID haben keine antimikrobiellen Eigenschaften. Bei okulären Infektionen sollten sie nur mit Vorsicht zusammen mit Antiinfektiva angewendet werden.

## Kontaktlinsen

Das Tragen von Kontaktlinsen nach der Katarakt-OP wird nicht empfohlen. Daher sollten Patienten angewiesen werden, keine Kontaktlinsen zu tragen, wenn dies nicht ausdrücklich durch Ihren behandelnden Arzt so angeordnet wird.

## Benzalkoniumchlorid

NEVANAC enthält Benzalkoniumchlorid, das Irritationen am Auge hervorrufen kann und dafür bekannt ist, weiche Kontaktlinsen zu verfärben. Müssen während der Behandlung Kontaktlinsen getragen werden, sollten Patienten angewiesen werden, diese vor der jeweiligen Anwendung herauszunehmen und frühestens 15 Minuten später wieder einzusetzen.

Es liegen Berichte vor, dass Benzalkoniumchlorid eine Keratopathia punctata und/oder eine toxisch ulzerierende Keratopathie verursachen kann. Da NEVANAC Benzalkoniumchlorid enthält, sollte der Patient bei häufigem oder langfristigem Gebrauch sorgfältig überwacht werden.

## Kreuzsensitivität

Nepafenac kann Kreuzsensitivitäten gegenüber Acetylsalicylsäure, Phenylacetyl säurederivaten und sonstigen NSAID bewirken.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

*In-vitro*-Studien zeigen ein sehr geringes Potenzial für Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder Wechselwirkungen, die durch Plasmaeiweißbindung hervorgerufen werden (siehe Abschnitt 5.2).

### Prostaglandin-Analoga

Hinsichtlich der gleichzeitigen Anwendung von Prostaglandin-Analoga und NEVANAC sind nur sehr begrenzt Daten verfügbar. Unter Berücksichtigung der Wirkmechanismen dieser Substanzen ist die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel nicht empfehlenswert.

Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAID und topischer Steroide kann die Wahrscheinlichkeit von Heilungsproblemen erhöhen. Eine gleichzeitige Anwendung von NEVANAC und Arzneimitteln, die die Blutungszeit verlängern, kann das Risiko von Hämorrhagien erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Frauen im gebärfähigen Alter

NEVANAC sollte von Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, nicht angewendet werden.

### Schwangerschaft

Zur Anwendung von Nepafenac bei schwangeren Frauen liegen keine hinreichenden Daten vor. Tierstudien zeigten reproduktionstoxische Effekte (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Die systemische Verfügbarkeit nach der Behandlung mit NEVANAC wird für nicht schwangere Frauen als unbedeutend eingeschätzt, daher wird das Risiko während der Schwangerschaft als möglicherweise gering erachtet. Da jedoch eine Inhibierung der Prostaglandinsynthese die Schwangerschaft, die embryonale/fötale Entwicklung, die Geburt und/oder die postnatale Entwicklung beeinträchtigen könnte, wird die Anwendung von NEVANAC während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Nepafenac in die Muttermilch übergeht. Tierstudien zeigen, dass Nepafenac in die Muttermilch von Ratten übergehen kann. Dennoch sind keine Effekte auf den Säugling zu erwarten, da die systemische Verfügbarkeit für die stillende Mutter vernachlässigbar ist. NEVANAC kann während der Stillzeit verwendet werden.

### Fertilität

Es liegen keine Daten zur Wirkung von NEVANAC auf die Fertilität des Menschen vor.

## **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

NEVANAC hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Vorübergehend kann es zu verschwommenem Sehen oder anderen Sehbeeinträchtigungen kommen, die die Verkehrstüchtigkeit oder das Bedienen von Maschinen erschweren können. Wenn diese Beeinträchtigungen nach dem Eintropfen auftreten, sollten Patienten erst wieder am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, wenn die Beeinträchtigungen abgeklungen sind.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien mit über 1 900 Patienten, die NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension erhielten, waren die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen Keratitis punctata, Keratitis, Fremdkörpergefühl in den Augen und Augenschmerzen. Sie traten bei 0,4 % bis 0,1 % der Patienten auf.

### Diabetiker

In zwei klinischen Studien mit 594 Patienten erhielten Diabetiker eine Behandlung mit NEVANAC über 90 Tage oder länger zur Prophylaxe von Makulaödem nach Katarakteingriffen. Die meistgenannte Nebenwirkung war Keratitis punctata, die bei 1 % der Patienten – und somit in der Häufigkeitsgruppe „Häufig“ – auftrat. Bei den anderen berichteten Nebenwirkungen handelte es sich um Keratitis und um Fremdkörpergefühl, die bei 0,4 % bzw. 0,1 % der Patienten auftraten und somit beide in die Kategorie „Gelegentlich“ fallen.

### Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1\ 000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10\ 000$  bis  $< 1/1\ 000$ ), sehr selten ( $< 1/10\ 000$ ) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In jeder Häufigkeitskategorie sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angeordnet. Die Daten über Nebenwirkungen wurden in klinischen Studien beobachtet oder nach Markteinführung von NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension und NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension gemeldet.

<b>Systemorganklassen</b>	<b>Nebenwirkungen</b>
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Selten:</i> Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Selten:</i> Schwindelgefühl, Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	<p><i>Gelegentlich:</i> Keratitis, Keratitis punctata, Defekt des Hornhautepithels, Fremdkörpergefühl im Auge, Augenlidrandverkrustung</p> <p><i>Selten:</i> Iritis, chorioidale Effusion, Hornhautablagerungen, Augenschmerzen, Augenbeschwerden, trockenes Auge, Blepharitis, Augenreizung, Augenjucken, Augenfluss, allergische Konjunktivitis, Tränensekretion verstärkt, Bindehauthyperämie</p> <p><i>Nicht bekannt:</i> Hornhautperforation, verzögerte Heilung (Hornhaut), Kornealopazität, Narbe der Hornhaut, verminderte Sehschärfe, Schwellung des Auges, ulzerative Keratitis, Hornhautverdünnung, verschwommenes Sehen</p>
Gefäßerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> erhöhter Blutdruck
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<p><i>Selten:</i> Übelkeit</p> <p><i>Nicht bekannt:</i> Erbrechen</p>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	<i>Selten:</i> Cutis laxa (Chalodermie), allergische Dermatitis



## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Patienten mit Verdacht auf gravierende Epithelschäden der Hornhaut einschließlich Hornhautperforation, sollte NEVANAC sofort abgesetzt und der Zustand der Hornhaut eingehend überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Nach Markteinführung von NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension wurde über Fälle berichtet, in denen es zu Defekten/Störungen des Hornhautepithels kam. Die Schweregrade dieser Fälle variieren zwischen nicht schwerwiegenden Auswirkungen auf die Unversehrtheit des Hornhautepithels und schwerwiegenderen Ereignissen, bei denen chirurgische Eingriffe und/oder eine medikamentöse Therapie erforderlich sind, um das Sehvermögen wiederherzustellen.

Die Erfahrungen nach Markteinführung topischer NSAID legen nahe, dass für Patienten mit komplizierten Augeneingriffen, Hornhautdenervationen, Epitheldefekten der Hornhaut, Diabetes mellitus, Erkrankungen der Augenoberfläche (z. B. Trockenes-Auge-Symptomatik), rheumatoider Arthritis oder wiederholten augenchirurgischen Eingriffen innerhalb kurzer Zeit ein erhöhtes Risiko für korneale Nebenwirkungen besteht, die das Sehvermögen beeinträchtigen können.

## Kinder und Jugendliche

Sicherheit und Wirksamkeit von NEVANAC bei Kindern und Jugendlichen sind nicht nachgewiesen.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Sowohl bei einer Überdosierung am Auge als auch im Falle des versehentlichen Verschluckens sind toxische Effekte unwahrscheinlich.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Nichtsteroidale Antiphlogistika; ATC-Code: S01BC10

#### Wirkmechanismus

Nepafenac ist ein nichtsteroidales antiphlogistisch und analgetisch wirkendes Prodrug. Nach dem Eintropfen in das Auge penetriert Nepafenac die Hornhaut und wird von Hydrolasen des Augengewebes in Amfenac, einen nichtsteroidalen entzündungshemmenden Wirkstoff, umgewandelt. Amfenac inhibiert die Prostaglandin-H-Synthase (Cyclooxygenase), ein Enzym, das für die Prostaglandinproduktion erforderlich ist.

## Sekundärpharmakologie

Am Kaninchen wurde nachgewiesen, dass Nepafenac den Zusammenbruch der Blut-Retina-Schranke verhindert; gleichzeitig unterdrückt es die PGE<sub>2</sub>-Synthese. Im *Ex-vivo*-Ansatz inhibiert eine Dosis Nepafenac, die einer Anwendung am Auge entspricht, die Prostaglandinsynthese in Iris und Ciliarkörper (85 %–95 %) bis zu 6 Stunden und in Retina bzw. der Chorioidea (55 %) bis zu 4 Stunden lang.

## Pharmakodynamische Wirkungen

Entsprechend dem Gehalt an vaskularisiertem Gewebe findet die Hydrolyse vorwiegend in Retina und Chorioidea statt, gefolgt von Iris und Ziliarkörper sowie der Hornhaut.

Klinische Studien zeigen, dass NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension den Augeninnendruck nicht signifikant verändert.

## Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

### *Prophylaxe und Behandlung postoperativer Schmerzen und Entzündungen im Zusammenhang mit Katarakteingriffen*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension zur Verhütung und Behandlung postoperativer Schmerzen und Entzündungen wie nach Kataraktoperation wurden in zwei doppelt maskierten placebokontrollierten Studien mit insgesamt 1 339 Patienten untersucht. In diesen Studien wurde mit der täglichen Verabreichung der Studienmedikation am Tag vor der Operation begonnen, diese wurde am Tag der Operation fortgesetzt und für 14 Tage nach dem Eingriff beibehalten. Bezüglich der Behandlung postoperativer Schmerzen und Entzündungen zeigte NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension eine dem Vehikel überlegene klinische Wirksamkeit.

Bei mit NEVANAC behandelten Patienten war das Auftreten von Schmerzen am Auge und messbarer Entzündungsanzeichen (Zellen im Kammerwasser sowie Tyndall) ab der frühen postoperativen Phase bis hin zum Behandlungsende unwahrscheinlicher als bei Patienten, die das Vehikel erhalten hatten. In diesen zwei Studien hatten 65 % und 68 % der Patienten unter NEVANAC an Tag 14 nach der OP keine Entzündungszeichen mehr gegenüber 25 % und 35 % der Patienten mit Vehikel. Der Anteil schmerzfreier Patienten lag in den NEVANAC-Gruppen bei 89 % und 91 % gegenüber 40 % und 50 % in den Vehikel- Gruppen.

Einige Patienten erhielten NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension bis zu 21 Tage nach der Operation, aber die Wirksamkeit wurde nach Tag 14 nicht weiter untersucht.

Außerdem zeigte sich das 1x täglich gegebene NEVANAC 3 mg/ml bezüglich der Vermeidung und Behandlung postoperativer Schmerzen und Entzündungen dem 3x täglich verabreichten NEVANAC 1 mg/ml nicht unterlegen. Nach Kataraktoperation war der Anteil an Patienten ohne Entzündungszeichen und ohne Schmerzen zu allen postoperativen Untersuchungen bei beiden Arzneimitteln ähnlich.

### *Verminderung des Risikos postoperativer Makulaödeme in Zusammenhang mit Kataraktoperationen bei Diabetikern*

Zur Bewertung von Wirksamkeit und Sicherheit von NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension bei einmal täglicher Gabe zur Prophylaxe postoperativer Makulaödeme im Zusammenhang mit Katarakteingriffen wurden zwei Studien mit Diabetikern durchgeführt. In diesen Studien wurde mit der Verabreichung der Studienmedikation am Tag vor der Operation begonnen, diese wurde am Tag der Operation fortgesetzt und bis zu 90 Tage nach dem Eingriff beibehalten.

In beiden doppelt maskierten, randomisierten Vehikel-kontrollierten Studien, die mit diabetischen Retinopathie-Patienten durchgeführt wurden, entwickelte in der Vehikelgruppe ein signifikant höherer Prozentsatz der Patienten (17,3 % und 14,3 %) Makulaödeme im Vergleich zu den Patienten, die mit NEVANAC 3 mg/ml (2,3 % und 5,9 %) behandelt wurden. Bei der integrierten Analyse der beiden Studien lag der entsprechende Prozentsatz in der Vehikelgruppe bei 15,9 % und in der NEVANAC-Gruppe bei 4,1 % ( $p < 0,001$ ). In einer der beiden Studien erzielte (43 %) ein signifikant höherer Prozentsatz der Patienten in der Gruppe unter NEVANAC 3 mg/ml (61,7 %) im Vergleich zur Vehikelgruppe an Tag 14 eine Verbesserung um mindestens 15 Buchstaben und konnte diese Verbesserung bis Tag 90 beibehalten. In der zweiten Studie war der Prozentsatz der Patienten in beiden Behandlungsgruppen bezüglich dieses Endpunkts vergleichbar (48,8 % in der NEVANAC-Gruppe und 50,5 % in der Vehikelgruppe). Bei der integrierten Analyse der beiden Studien war der Prozentsatz der Patienten mit einer Verbesserung von 15 Buchstaben an Tag 14 und der Beibehaltung der Verbesserung bis Tag 90 in der Gruppe unter NEVANAC 3 mg/ml (55,4 %) höher als in der Vehikelgruppe (46,7 %,  $p = 0,003$ ).

### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für NEVANAC eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen zur Prophylaxe und Behandlung postoperativer Schmerz- und Entzündungszustände bei Kataraktoperationen gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Bei täglicher Gabe eines Tropfens NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension in beide Augen über 4 Tage wurden in den meisten Patienten 2 bzw. 3 Stunden nach Applikation geringe, aber quantifizierbare Plasmakonzentrationen von Nepafenac und Amfenac festgestellt. Nach der Applikation am Auge betrug die mittlere Steady-state-Plasmakonzentration  $C_{max}$  für Nepafenac  $0,847 \pm 0,269$  ng/ml und für Amfenac  $1,13 \pm 0,491$  ng/ml.

### Verteilung

Amfenac hat eine hohe Affinität zu Serumalbuminproteinen. *In vitro* waren an Rattenalbumin 98,4 %, an Humanalbumin 95,4 % und an Humanserum 99,1 % gebunden.

Untersuchungen an der Ratte zeigen, dass sich nach einfacher wie nach mehrfacher oraler Gabe von  $^{14}C$ -markiertem Nepafenac die radioaktiv markierte Wirksubstanz im gesamten Organismus verteilt.

Untersuchungen am Kaninchen haben gezeigt, dass topisch verabreichtes Nepafenac lokal von der Vorderseite des Auges zu den hinteren Segmenten des Auges (Retina und Chorioidea) verteilt wird.

### Biotransformation

Die Umwandlung von Nepafenac zu Amfenac erfolgt relativ schnell durch intraokuläre Hydrolasen. In der Folge unterliegt Amfenac einem ausgeprägten Metabolismus hin zu polareren Stoffwechselprodukten. Durch Hydroxylierung des aromatischen Rings entstehen konjugierte Glukuronide.

Radiochromatografische Analysen vor und nach der Hydrolyse durch  $\beta$ -Glukuronidase weisen darauf hin, dass alle Metaboliten bis auf Amfenac als konjugierte Glukuronide vorliegen. Amfenac war im Plasma der Hauptmetabolit und repräsentierte 13 % der gesamten Plasmaradioaktivität. Der zweithäufigste Plasmametabolit war 5-Hydroxy-Nepafenac, das bei  $C_{max}$  ungefähr 9 % der Gesamtradioaktivität repräsentiert.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln: in Konzentrationen bis zu 3 000 ng/ml inhibieren weder Nepafenac noch Amfenac *in vitro* die metabolische Aktivität der wichtigsten menschlichen Cytochrom-P450-Enzyme (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 und 3A4). Deshalb sind Wechselwirkungen mit gleichzeitig verabreichten Arzneimitteln über den CYP-vermittelten Metabolismus unwahrscheinlich. Auch über Eiweißbindung hervorgerufene Wechselwirkungen sind unwahrscheinlich.

### Elimination

Untersuchungen an gesunden Probanden zeigten, dass nach oraler Gabe von <sup>14</sup>C-Nepafenac die meiste Radioaktivität über den Urin ausgeschieden wird (85 % der Gesamtmenge), während über die Fäzes ungefähr 6 % der Dosis ausgeschieden wurden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Es wurden keine Langzeitstudien zur Kanzerogenität von Nepafenac durchgeführt.

In Reproduktionsstudien an Ratten waren die für Muttertiere toxischen Nepafenac-Dosierungen von  $\geq 10$  mg/kg assoziiert mit Dystokie, erhöhten Postimplantationsverlusten, verringertem fötalen Gewicht/Wachstum und geringeren Überlebensraten der Föten. Bei trächtigen Kaninchen führte eine den Muttertieren verabreichte Dosis von 30 mg/kg zu leichten toxischen Wirkungen an den Muttertieren und einem statistisch signifikanten Anstieg der Missbildungshäufigkeit bei den Würfen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Borsäure  
Propylenglycol  
Carbomer  
Natriumchlorid  
Guar (Ph. Eur.)  
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)  
Natriumedetat (Ph. Eur.)  
Benzalkoniumchlorid  
Natriumhydroxid und/oder Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

18 Monate

4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern. Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Runde oder ovale Flasche mit Tropferspitze aus Polyethylen niederer Dichte und weißem Schraubverschluss aus Polypropylen, mit 3 ml Suspension. Die Flasche kann mit einer Folienverpackung versehen sein.

Faltschachtel mit 1 Flasche.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

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

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/433/002

EU/1/07/433/003

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 11. Dezember 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. September 2012

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**



## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**FALTSCHACHTEL FÜR EINE EINZELNE 5 ML-FLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension  
Nepafenac

**2. WIRKSTOFF**

1 ml Suspension enthält 1 mg Nepafenac.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Mannitol (Ph. Eur.), Carbomer, Natriumchlorid, Tyloxapol, Natriumedetat (Ph. Eur.), Benzalkoniumchlorid, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, gereinigtes Wasser.

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Augentropfensuspension

1 x 5 ml

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Vor Gebrauch gut schütteln.  
Packungsbeilage beachten.  
Anwendung am Auge

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.  
Geöffnet:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 30 °C lagern.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/433/001      1 x 5 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

NEVANAC 1 mg/ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLASCHENETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension  
Nepafenac  
Anwendung am Auge

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

Geöffnet:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

5 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**FALTSCHACHTEL FÜR EINE EINZELNE FLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension  
Nepafenac

**2. WIRKSTOFF**

1 ml Suspension enthält 3 mg Nepafenac.

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Borsäure, Propylenglycol, Carbomer, Natriumchlorid, Guar (Ph. Eur.), Carmellose-Natrium (Ph. Eur.), Natriumedetat (Ph. Eur.), Benzalkoniumchlorid, Natriumhydroxid und/oder Salzsäure, gereinigtes Wasser.

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Augentropfensuspension

1 x 3 ml

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Vor Gebrauch gut schütteln.  
Packungsbeilage beachten.  
Anwendung am Auge

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

Einmal täglich anwenden.

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis  
4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.  
Geöffnet:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Nicht über 25 °C lagern. Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/07/433/002 1 x 3 ml - Runde Flasche  
EU/1/07/433/003 1 x 3 ml - Ovale Flasche

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

NEVANAC 3 mg/ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES  
FORMAT**

PC  
SN  
NN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FLASCHENETIKETT**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension  
Nepafenac  
Anwendung am Auge

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**FOLIENVERPACKUNG**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension  
Nepafenac  
Anwendung am Auge

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

**3. VERFALLDATUM**

Verw. bis:  
4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen nicht mehr verwenden.

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

3 ml

**6. WEITERE ANGABEN**

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension**

Nepafenac

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist NEVANAC und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NEVANAC beachten?
3. Wie ist NEVANAC anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NEVANAC aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist NEVANAC und wofür wird es angewendet?**

NEVANAC enthält den Wirkstoff Nepafenac und zählt zur Gruppe der nichtsteroidalen entzündungshemmenden Arzneimittel (NSAID).

NEVANAC ist bei Erwachsenen bestimmt zur:

- Vorbeugung und Linderung von Augenschmerzen und Entzündungen nach Kataraktoperationen am Auge
- Verminderung des Risikos von Makulaödemen (Schwellung im hinteren Augenbereich) nach Katarakteingriffen bei Diabetikern

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NEVANAC beachten?**

**NEVANAC darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Nepafenac oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen andere nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAIDs) sind.
- wenn Sie während der Behandlung mit anderen NSAID bereits Asthma, Hautallergien oder starke Entzündungsreaktionen in der Nase bekommen haben. Beispiele für nichtsteroidale entzündungshemmende Wirkstoffe sind: Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Ketoprofen, Piroxicam, Diclofenac.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie NEVANAC anwenden:

- wenn Sie zu Blutergüssen neigen oder schnell bluten oder dies in der Vergangenheit der Fall war.
- wenn Sie an anderen Augenkrankheiten leiden (z. B. an einer Augeninfektion) oder wenn sie weitere Arzneimittel (insbesondere topische Steroide) am Auge anwenden.
- wenn Sie an Diabetes erkrankt sind.
- wenn Sie an rheumatoider Arthritis erkrankt sind.
- wenn Sie innerhalb kurzer Zeit mehrfach am Auge operiert wurden.

Vermeiden Sie direktes Sonnenlicht während der Behandlung mit NEVANAC.

Das Tragen von Kontaktlinsen nach einer Katarakt-OP wird nicht empfohlen. Ihr Arzt wird Sie informieren, wenn Sie die Kontaktlinsen wieder tragen dürfen (siehe auch „NEVANAC enthält Benzalkoniumchlorid“).

### **Kinder und Jugendliche**

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren an, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Bevölkerungsgruppe nicht bewiesen sind.

### **Anwendung von NEVANAC zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

NEVANAC kann mit anderen Arzneimitteln, einschließlich anderer Augentropfen zur Glaukombehandlung, die Sie anwenden, wechselwirken.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie Arzneimittel nehmen, die die Blutgerinnung herabsetzen (Warfarin), oder wenn Sie andere nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAID) nehmen. Diese können das Risiko einer Blutung erhöhen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Frauen, die schwanger werden können, müssen während der Anwendung von NEVANAC eine Empfängnis wirksam verhindern. Während der Schwangerschaft ist die Anwendung von NEVANAC nicht empfohlen. Wenden Sie NEVANAC nicht an, wenn Ihr Arzt es nicht angeordnet hat.

Beim Stillen könnte NEVANAC in die Muttermilch übertreten. Es sind aber keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Daher kann NEVANAC während der Stillzeit angewendet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Kurz nach dem Eintropfen von NEVANAC werden Sie möglicherweise leicht verschwommen sehen. Daher sollten Sie nicht Auto fahren bzw. keine Maschinen bedienen, bis dies abgeklungen ist.

## NEVANAC enthält Benzalkoniumchlorid

Dieses Arzneimittel enthält 0,25 mg Benzalkoniumchlorid pro 5 ml entsprechend 0,05 mg/ml.

Das Konservierungsmittel in NEVANAC, Benzalkoniumchlorid, kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Sie müssen die Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und dürfen sie erst nach 15 Minuten wieder einsetzen. Benzalkoniumchlorid kann auch Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere, wenn Sie trockene Augen oder Erkrankungen der Hornhaut (durchsichtige Schicht an der Vorderseite des Auges) haben. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach der Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Gefühl, Brennen oder Schmerz im Auge auftritt.

### 3. Wie ist NEVANAC anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wenden Sie NEVANAC nur am Auge an. Nicht einnehmen oder injizieren.

#### Die empfohlene Dosis beträgt

Dreimal täglich einen Tropfen in das betroffene Auge oder die betroffenen Augen tropfen – jeweils morgens, mittags und abends. Tropfen Sie immer zur gleichen Uhrzeit.

#### Wann und wie lange sollte NEVANAC angewendet werden?

Beginnen Sie einen Tag vor Ihrer Katarakt-Operation. Setzen Sie die Anwendung am Operationstag fort. Verwenden Sie NEVANAC so lange, wie von Ihrem Arzt angeordnet. Dies kann bis zu 3 Wochen (zur Vermeidung und Behandlung von Augenschmerzen und Entzündungen) oder bis zu 60 Tagen (zur Vermeidung von Makulaödemen) nach Ihrer Operation sein.

#### Anwendungshinweise

Waschen Sie vor der Anwendung Ihre Hände.



Abbildung 1



Abbildung 2

- Vor Gebrauch gut schütteln.
- Schrauben Sie die Kappe ab.
- Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose. Entfernen Sie diesen vor der ersten Anwendung am Auge.
- Halten Sie das Fläschchen mit der Spitze nach unten zwischen dem Daumen und den Fingern.
- Beugen Sie den Kopf zurück.
- Ziehen Sie das Augenlid mit einem sauberen Finger nach unten, bis ein Spalt zwischen Lid und Auge entsteht. Tropfen Sie hier ein (Abbildung 1).
- Bringen Sie dazu die Tropferspitze nahe an das Auge heran. Stellen Sie sich vor einen Spiegel, wenn dies das Eintropfen erleichtert.
- Berühren Sie jedoch weder das Auge noch das Augenlid, die Augenumgebung oder andere Oberflächen mit der Tropferspitze, da sonst Keime in die Tropfen gelangen können.
- Durch sanften Druck auf den Flaschenboden löst sich jeweils ein Tropfen NEVANAC.
- Festes Zusammendrücken ist nicht nötig: Die Flasche wurde so konstruiert, dass ein sanfter Druck auf den Flaschenboden genügt (Abbildung 2).

Wenn Sie die Tropfen für beide Augen verwenden, wiederholen Sie die Schritte am anderen Auge. Verschließen Sie das Fläschchen sofort nach Gebrauch wieder fest.

Sollte ein Tropfen nicht ins Auge gelangt sein, tropfen Sie nach.

Wenn Sie zusätzlich andere Augentropfen verwenden, lassen Sie zwischen der Anwendung von NEVANAC und anderen Arzneimitteln mindestens 5 Minuten vergehen.

**Wenn Sie eine größere Menge von NEVANAC angewendet haben, als Sie sollten**

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, um detaillierte Anweisungen zu erhalten. Tropfen Sie nicht mehr nach, bis es Zeit für die nächste planmäßige Anwendung ist.

**Wenn Sie die Anwendung von NEVANAC vergessen haben**

Setzen Sie die Behandlung mit einer Anwendung fort, sobald Sie das Versäumnis bemerkt haben. Sollte es kurz vor der nächsten planmäßigen Anwendung sein, lassen Sie die versäumte Anwendung aus und fahren Sie mit der nächsten planmäßigen Anwendung fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, um die versäumte Dosis nachzuholen. In ein erkranktes Auge sollten pro Tag nicht mehr als drei Tropfen getropft werden.

**Wenn Sie die Anwendung von NEVANAC abbrechen**

Beenden Sie die Behandlung mit NEVANAC nicht, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben. Außer bei stark ausgeprägten Reaktionen können Sie die Behandlung fortsetzen. Wenn Sie besorgt sind, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sie haben unter Umständen ein erhöhtes Risiko für die Hornhaut betreffende Nebenwirkungen (Probleme der Augenoberfläche), wenn Sie:

- komplizierte Eingriffe am Auge hatten
- mehrfache Augenoperationen innerhalb kurzer Zeit hatten
- verschiedene Erkrankungen der Augenoberfläche wie z. B. Entzündung oder trockenes Auge haben
- verschiedene allgemeine Erkrankungen wie Diabetes oder rheumatoide Arthritis haben

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn die Rötung Ihrer Augen durch die Augentropfen stärker wird oder Ihre Augen stärker schmerzen. Dies kann eine Folge einer Entzündung der Augenoberfläche – mit oder ohne Verlust oder Beschädigung von Zellen – oder einer Entzündung des farbigen Abschnitts des Auges (Iritis) sein. Diese Nebenwirkungen wurden bei bis zu 1 von 100 Anwendern beobachtet.

Folgende Nebenwirkungen wurden ebenfalls im Zusammenhang mit NEVANAC beobachtet (entweder mit NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension, oder mit NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension, oder mit beiden):

**Gelegentlich** (*kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen*)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Entzündung der Augenoberfläche mit oder ohne Zellverlust, Fremdkörpergefühl im Auge, Verkrustungen oder Erschlaffung der Augenlider.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Entzündung der Iris (des farbigen Teils Ihrer Augen), Augenschmerzen, Augenbeschwerden, trockenes Auge, Schwellung des Augenlids, Augenreizung, Augenjuckreiz, Augenausfluss, allergische Konjunktivitis (Augenallergie), verstärkter Tränenfluss, Ablagerungen auf der Augenoberfläche, Flüssigkeitsansammlungen oder Schwellungen im hinteren Augenbereich, Augenrötung.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, allergische Symptome (allergische Schwellung des Augenlids), Übelkeit; Entzündung, Rötung und Jucken der Haut.

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Schaden an der Hornhaut wie Abnahme der Hornhautdicke oder Hornhautperforation, verzögerte Heilung des Auges, Vernarbungen auf der Augenoberfläche, Trübung, reduzierte Sehschärfe, Augenschwellung, verschwommenes Sehen.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** Erbrechen, erhöhter Blutdruck.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist NEVANAC aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

Vier Wochen nach dem ersten Öffnen müssen Sie die Augentropfen wegwerfen und eine neue Flasche anwenden, um Augeninfektionen zu vermeiden. Notieren Sie sich das Anbruchdatum auf dem freien Feld des Flaschenetiketts und des Umkartons.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was NEVANAC enthält

- Der Wirkstoff ist: Nepafenac. 1 ml Suspension enthält 1 mg Nepafenac.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Benzalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 2), Carbomer, Natriumedetat (Ph. Eur.), Mannitol (Ph. Eur.), Natriumchlorid, Tyloxapol und gereinigtes Wasser. Geringe Mengen an Salzsäure und/oder Natronlauge wurden zugesetzt, um den pH-Wert zu normalisieren.

### Wie NEVANAC aussieht und Inhalt der Packung

NEVANAC ist als Flüssigkeit (hellgelbe bis hellorange Suspension) in Packungen mit einer 5 ml Kunststoffflasche mit einem Schraubverschluss erhältlich.

### Pharmazeutischer Unternehmer

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

### Hersteller

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

### **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**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

### **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



**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension**

Nepafenac

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist NEVANAC und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NEVANAC beachten?
3. Wie ist NEVANAC anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist NEVANAC aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist NEVANAC und wofür wird es angewendet?**

NEVANAC enthält den Wirkstoff Nepafenac und zählt zur Gruppe der nichtsteroidalen entzündungshemmenden Arzneimittel (NSAID).

NEVANAC ist bei Erwachsenen bestimmt zur:

- Vorbeugung und Linderung von Augenschmerzen und Entzündungen nach Kataraktoperationen am Auge.
- Verminderung des Risikos von Makulaödemen (Schwellung im hinteren Augenbereich) nach Katarakteingriffen bei Diabetikern

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von NEVANAC beachten?**

**NEVANAC darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Nepafenac oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie allergisch gegen andere nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAIDs) sind.
- wenn Sie während der Behandlung mit anderen NSAID bereits Asthma, Hautallergien oder starke Entzündungsreaktionen in der Nase bekommen haben. Beispiele für nichtsteroidale entzündungshemmende Wirkstoffe sind: Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Ketoprofen, Piroxicam, Diclofenac.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie NEVANAC anwenden:

- wenn Sie zu Blutergüssen neigen oder schnell bluten oder dies in der Vergangenheit der Fall war.
- wenn Sie an anderen Augenkrankheiten leiden (z. B. an einer Augeninfektion) oder wenn sie weitere Arzneimittel (insbesondere topische Steroide) am Auge anwenden.
- wenn Sie an Diabetes erkrankt sind.
- wenn Sie an rheumatoider Arthritis erkrankt sind.
- wenn Sie innerhalb kurzer Zeit mehrfach am Auge operiert wurden.

Vermeiden Sie direktes Sonnenlicht während der Behandlung mit NEVANAC.

Das Tragen von Kontaktlinsen nach einer Katarakt-OP wird nicht empfohlen. Ihr Arzt wird Sie informieren, wenn Sie die Kontaktlinsen wieder tragen dürfen (siehe auch „NEVANAC enthält Benzalkoniumchlorid“).

### **Kinder und Jugendliche**

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren an, da die Sicherheit und Wirksamkeit in dieser Bevölkerungsgruppe nicht bewiesen sind.

### **Anwendung von NEVANAC zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

NEVANAC kann mit anderen Arzneimitteln, einschließlich anderer Augentropfen zur Glaukombehandlung, die Sie anwenden, wechselwirken.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt auch, wenn Sie Arzneimittel nehmen, die die Blutgerinnung herabsetzen (Warfarin), oder wenn Sie andere nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAID) nehmen. Diese können das Risiko einer Blutung erhöhen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Frauen, die schwanger werden können, müssen während der Anwendung von NEVANAC eine Empfängnis wirksam verhindern. Während der Schwangerschaft ist die Anwendung von NEVANAC nicht empfohlen. Wenden Sie NEVANAC nicht an, wenn Ihr Arzt es nicht angeordnet hat.

Beim Stillen könnte NEVANAC in die Muttermilch übertreten. Es sind aber keine Auswirkungen auf den Säugling zu erwarten. Daher kann NEVANAC während der Stillzeit angewendet werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Kurz nach dem Eintropfen von NEVANAC werden Sie möglicherweise vorübergehend leicht verschwommen sehen. Daher sollten Sie nicht Auto fahren bzw. keine Maschinen bedienen, bis dies abgeklungen ist.

### **NEVANAC enthält Benzalkoniumchlorid**

Dieses Arzneimittel enthält 0,15 mg Benzalkoniumchlorid pro 3 ml entsprechend 0,05 mg/ml.

Das Konservierungsmittel in NEVANAC, Benzalkoniumchlorid, kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Sie müssen die Kontaktlinsen vor der Anwendung dieses Arzneimittels entfernen und dürfen sie erst nach 15 Minuten wieder einsetzen. Benzalkoniumchlorid kann auch Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere, wenn Sie trockene Augen oder Erkrankungen der Hornhaut (durchsichtige Schicht an der Vorderseite des Auges) haben. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn nach der Anwendung dieses Arzneimittels ein ungewöhnliches Gefühl, Brennen oder Schmerz im Auge auftritt.

### 3. Wie ist NEVANAC anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Wenden Sie NEVANAC nur am Auge an. Nicht einnehmen oder injizieren.

#### Die empfohlene Dosis beträgt

Einmal täglich einen Tropfen in das betroffene Auge oder die betroffenen Augen. Tropfen Sie immer zur gleichen Uhrzeit.

#### Wann und wie lange sollte NEVANAC angewendet werden?

Beginnen Sie einen Tag vor Ihrer Katarakt-Operation. Setzen Sie die Anwendung am Operationstag fort. Verwenden Sie NEVANAC so lange, wie von Ihrem Arzt angeordnet. Dies kann bis zu 3 Wochen (zur Vermeidung und Behandlung von Augenschmerzen und Entzündungen) oder bis zu 60 Tage (zur Vermeidung der Bildung von Makulaödem und zur Verbesserung des Sehens) nach Ihrer Operation sein.

#### Anwendungshinweise

Waschen Sie vor der Anwendung Ihre Hände.

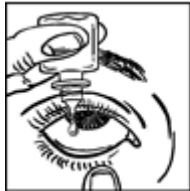


Abbildung 1



Abbildung 2

- Vor Gebrauch gut schütteln.
- Halten Sie das geschlossene Fläschchen mit der Öffnung nach unten und schütteln Sie dieses einmal vor jedem Gebrauch nach unten.
- Schrauben Sie die Kappe ab.
- Wenn ein Anbruchschutzring vorhanden ist, ist er nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe lose. Entfernen Sie diesen vor der ersten Anwendung am Auge.
- Halten Sie das Fläschchen mit der Spitze nach unten zwischen dem Daumen und den Fingern.
- Beugen Sie den Kopf zurück.
- Ziehen Sie das Augenlid mit einem sauberen Finger nach unten, bis ein Spalt zwischen Lid und Auge entsteht. Tropfen Sie hier ein (Abbildung 1).
- Bringen Sie dazu die Tropferspitze nahe an das Auge heran. Stellen Sie sich vor einen Spiegel, wenn dies das Eintropfen erleichtert.
- Berühren Sie jedoch weder das Auge noch das Augenlid, die Augenumgebung oder andere Oberflächen mit der Tropferspitze, da sonst Keime in die Tropfen gelangen können.
- Drücken Sie leicht an die Seitenwände des Fläschchens, bis sich ein Tropfen löst und in Ihr Auge fällt (Abbildung 2).

Wenn Sie die Tropfen für beide Augen verwenden, wiederholen Sie die Schritte am anderen Auge. Für die Anwendung am zweiten Auge brauchen Sie das Fläschchen nicht erst zu verschließen und erneut nach unten zu schütteln.

Verschließen Sie das Fläschchen sofort nach Gebrauch wieder fest.

Sollte ein Tropfen nicht ins Auge gelangt sein, tropfen Sie nach.

Wenn Sie zusätzlich andere Augentropfen verwenden, lassen Sie zwischen der Anwendung von NEVANAC und anderen Arzneimitteln mindestens 5 Minuten vergehen.

**Wenn Sie eine größere Menge von NEVANAC angewendet haben, als Sie sollten**

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, um detaillierte Anweisungen zu erhalten. Tropfen Sie nicht mehr nach, bis es Zeit für die nächste planmäßige Anwendung ist.

**Wenn Sie die Anwendung von NEVANAC vergessen haben**

Setzen Sie die Behandlung mit einer Anwendung fort, sobald Sie das Versäumnis bemerkt haben. Sollte es kurz vor der nächsten planmäßigen Anwendung sein, lassen Sie die versäumte Anwendung aus und fahren Sie mit der nächsten planmäßigen Anwendung fort. Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, um die versäumte Dosis nachzuholen. In ein erkranktes Auge sollte pro Tag nicht mehr als ein Tropfen getropft werden.

**Wenn Sie die Anwendung von NEVANAC abbrechen**

Beenden Sie die Behandlung mit NEVANAC nicht, bevor Sie mit Ihrem Arzt gesprochen haben.

Außer bei stark ausgeprägten Reaktionen können Sie die Behandlung fortsetzen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Sie haben unter Umständen ein erhöhtes Risiko für die Hornhaut betreffende Nebenwirkungen (Probleme der Augenoberfläche), wenn Sie:

- komplizierte Eingriffe am Auge hatten
- mehrfache Augenoperationen innerhalb kurzer Zeit hatten
- verschiedene Erkrankungen der Augenoberfläche wie z. B. Entzündung oder trockenes Auge haben
- verschiedene allgemeine Erkrankungen wie Diabetes oder rheumatoide Arthritis haben

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn die Rötung Ihrer Augen durch die Augentropfen stärker wird oder Ihre Augen stärker schmerzen. Dies kann eine Folge einer Entzündung der Augenoberfläche – mit oder ohne Verlust oder Beschädigung von Zellen – oder einer Entzündung des farbigen Abschnitts des Auges (Iritis) sein. Diese Nebenwirkungen wurden bei bis zu 1 von 100 Anwendern beobachtet.

Folgende Nebenwirkungen wurden im Zusammenhang mit NEVANAC 3 mg/ml Augentropfensuspension oder NEVANAC 1 mg/ml Augentropfensuspension oder mit beiden beobachtet:

**Gelegentlich** (*kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen*)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Entzündung der Augenoberfläche mit oder ohne Zellverlust, Fremdkörpergefühl im Auge, Verkrustungen oder Erschlaffung der Augenlider.

**Selten** (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Entzündung der Iris (des farbigen Teils Ihrer Augen), Augenschmerzen, Augenbeschwerden, trockenes Auge, Schwellung des Augenlids, Augenreizung, Augenjuckreiz, Augenausfluss, allergische Konjunktivitis (Augenallergie), verstärkter Tränenfluss, Ablagerungen auf der Augenoberfläche, Flüssigkeitsansammlungen oder Schwellungen im hinteren Augenbereich, Augenrötung.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, allergische Symptome (allergische Schwellung des Augenlids), Übelkeit; Entzündung, Rötung und Jucken der Haut.

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- **Auswirkungen auf das Auge:** Schaden an der Hornhaut wie Abnahme der Hornhautdicke oder Hornhautperforation, verzögerte Heilung des Auges, Vernarbungen auf der Augenoberfläche, Trübung, reduzierte Sehschärfe, Augenschwellung, verschwommenes Sehen.
- **Allgemeine Nebenwirkungen:** Erbrechen, erhöhter Blutdruck.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist NEVANAC aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche nach „Verw. bis“ und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern. Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vier Wochen nach dem ersten Öffnen müssen Sie die Augentropfen wegwerfen und eine neue Flasche anwenden, um Augeninfektionen zu vermeiden. Notieren Sie sich das Anbruchdatum auf dem freien Feld des Umkartons.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was NEVANAC enthält

- Der Wirkstoff ist: Nepafenac. 1 ml Suspension enthält 3 mg Nepafenac.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Borsäure, Propylenglycol, Carbomer, Natriumchlorid, Guar (Ph. Eur.), Carmellose-Natrium (Ph. Eur.), Natriumedetat (Ph. Eur.), Benzalkoniumchlorid (siehe Abschnitt 2) und gereinigtes Wasser. Geringe Mengen an Salzsäure und/oder Natronlauge wurden zugesetzt, um den pH-Wert zu normalisieren.

### Wie NEVANAC aussieht und Inhalt der Packung

NEVANAC ist als Flüssigkeit (hellgelbe bis kräftig orange Suspension) in einer Kunststoffflasche mit einem Schraubverschluss erhältlich. Die Flasche kann mit einer Folienverpackung umhüllt sein.

Jede Packung enthält eine Flasche mit 3 ml.

### Pharmazeutischer Unternehmer

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

### Hersteller

S.A. Alcon-Couvreur N.V.  
Rijksweg 14  
B-2870 Puurs  
Belgien

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg  
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **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**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### **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

**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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.