

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml suspensjon inneholder 1 mg nepafenak.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml med suspensjon inneholder 0,05 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, suspensjon

Lysegul til lys oransje ensartet suspensjon, pH 7,4 (omtrent).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

NEVANAC 1 mg/ml er indisert til voksne til:

- Forebygging og behandling av postoperativ smerte og betennelse assosiert med kataraktkirurgi
- Reduksjon av risikoen for postoperativ makulaødem relatert til kataraktkirurgi hos pasienter med diabetes (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre

For forebygging og behandling av smerter og betennelse er dosen 1 dråpe NEVANAC i konjunktivalsekken i det berørte øyet/de berørte øynene 3 ganger daglig med start 1 dag før kataraktoperasjon. Det fortsettes på operasjonsdagen og de første 2 ukene etter operasjonen. Behandlingen kan forlenges til de første 3 ukene etter operasjonen som anvist av legen. Det bør administreres en ekstra dråpe 30 til 120 minutter før operasjonen.

For reduksjon av risikoen for postoperativ makulaødem relatert til kataraktkirurgi hos pasienter med diabetes er dosen 1 dråpe NEVANAC i konjunktivalsekken i det berørte øyet/de berørte øynene 3 ganger daglig med start 1 dag før kataraktoperasjon. Det fortsettes på operasjonsdagen og inntil 60 dager etter operasjonen som anvist av legen. Det bør administreres en ekstra dråpe 30 til 120 minutter før operasjonen.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Bruk av NEVANAC er ikke undersøkt hos pasienter med leversykdom eller nedsatt nyrefunksjon. Nepafenak elimineres primært gjennom biotransformasjon, og den systemiske påvirkningen er veldig lav ved topikal okulær administrasjon. Dosejustering er ikke nødvendig for disse pasientene

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av NEVANAC hos barn og ungdom har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Bruken er ikke anbefalt hos disse pasientene før flere data er tilgjengelige.

Geriatrisk populasjon

Det er ikke observert noen forskjeller i sikkerhet og effekt blant eldre og yngre pasienter.

Administrasjonsmåte

Til okulær bruk.

Pasienten må få beskjed om å riste flasken godt før bruk. Hvis kragen er løs etter at korken er skrudd av, må den fjernes før produktet tas i bruk.

Hvis mer enn ett øyedråpeprodukt brukes samtidig, må legemidlene administreres med minst 5 minutters mellomrom. Øyesalver bør påføres sist.

For å unngå kontaminering av dråpetellerens pipette og løsningen, må du påse at dråpetellerens pipette ikke kommer i kontakt med øyelokkene, omgivelsene eller andre overflater. Pasientene må få informasjon om at flasken skal være godt lukket når den ikke er i bruk.

Hvis du glemmer en dose, skal én eneste dråpe dryppes så snart som mulig før du går tilbake til vanlig rutine. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet overfor andre ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID-preparater).

Pasienter der astmaanfall, urtikaria, eller akutt rinitt utløses av acetylsalisylsyre eller andre NSAID-preparater.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Produktet må ikke injiseres. Pasienten må få informasjon om at NEVANAC ikke må svelges.

Pasienter skal instrueres i å unngå sollys under behandling med NEVANAC.

Bivirkninger i øynene

Bruk av NSAID-preparater i øynene kan forårsake keratitt. Hos noen utsatte pasienter kan vedvarende bruk av NSAID-preparater i øynene føre til nedbrytning av epitel, tynnere hornhinne, hornhinneerosjon, hornhinnesar eller hornhinneperforasjon (se pkt. 4.8). Disse tilstandene kan føre til blindhet. Pasienter med påvist nedbrytning av hornhinneepitel må øyeblikkelig avbryte bruken av NEVANAC, og hornhinnens tilstand må overvåkes nøye.

Topikale NSAID-preparater kan føre til langsommere eller forsinket helingsprosess. Kortikosteroider brukt i øynene er også kjente for å føre til langsommere eller forsinket helingsprosess. Samtidig bruk av NSAID-preparater og steroider i øynene kan øke risikoen for problemer ved tilheling. Derfor er det anbefalt at bruk av NEVANAC sammen med kortikosteroider skal foregå med varsomhet, spesielt hos pasienter med høy risiko for bivirkninger i hornhinnen som de som er angitt nedenfor.

Kliniske erfaringer med NSAID-preparater i øynene etter at produktene er blitt markedsført antyder at pasienter med kompliserte øyeoperasjoner, denervering av hornhinnen, defekter på hornhinneepitelet, diabetes mellitus, sykdommer i den okulære overflaten (f.eks. Sjögrens sykdom), reumatoid artritt eller gjentatte øyeoperasjoner innenfor en kort tidsperiode, kan være utsatte for en større risiko for potensielt synstruende skadevirkninger på hornhinnen. NSAID-preparater i øynene skal brukes med varsomhet hos disse pasientene. Langvarig bruk av NSAID-preparater i øynene kan øke risikoen for at det skal oppstå alvorlige skadevirkninger på hornhinnen.

Det er rapportert at NSAID-preparater brukt i øynene kan forårsake økt blødning i øyevevet (inkludert blødning i øyets forkammer) i sammenheng med øyeoperasjoner. NEVANAC bør brukes med varsomhet hos pasienter med kjent blødningstendens eller pasienter som behandles med andre legemidler som kan føre til forlenget blødningstid.

En akutt øyeinfeksjon kan maskeres ved bruk av betennelsesdempende medisiner i øynene. NSAID-er har ikke antimikrobielle egenskaper. Ved øyeinfeksjoner må bruken av disse sammen med anti-infektiva skje under nøye overvåkning.

Kontaktlinser

Bruk av kontaktlinser anbefales ikke i den postoperative perioden etter kataraktkirurgi. Pasienter skal derfor frarådes bruk av kontaktlinser med mindre dette er tydelig angitt av deres lege.

Benzalkoniumklorid

NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake irritasjon og misfarging av myke kontaktlinser. Dersom det er behov for å bruke kontaktlinser under behandlingen, skal pasientene bes om å ta ut kontaktlinsene før bruk av NEVANAC og vente i minst 15 minutter før kontaktlinsene settes inn igjen etter behandlingen.

Benzalkoniumklorid er blitt rapportert å forårsake punktkeratitt og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Siden NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid, må hyppig eller langvarig bruk overvåkes nøye.

Kryssensitivitet

Det er mulighet for kryssensitivitet mellom nepafenak og acetylsalisylsyre, fenyleddiksyrederivater og andre NSAID-preparater.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro-studier har vist et svært lavt potensial for interaksjon med andre legemidler og proteinbindende interaksjoner (se pkt. 5.2).

Prostaglandinanaloger

Det finnes begrenset med data om samtidig bruk av prostaglandinanaloger og NEVANAC. Samtidig bruk av disse legemidlene anbefales ikke når virkningsmekanismen er tatt i betraktning.

Samtidig bruk av NSAID-er og steroider i øynene kan øke risikoen for problemer ved tilheling. Samtidig bruk av NEVANAC og medisiner som forlenger blødningstiden kan øke risikoen for blødning (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

NEVANAC skal ikke brukes av fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av nepafenak hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Siden den systemiske eksponeringen hos ikke-gravide kvinner er ubetydelig etter behandling med NEVANAC, kan risikoen under graviditet regnes som lav. Imidlertid kan hemming av prostaglandinsyntese påvirke graviditet og/eller embryo-/fosterutvikling og/eller fødsel og/eller postnatal utvikling, og NEVANAC er derfor ikke anbefalt ved graviditet.

Amming

Det er ukjent om nepafenak blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist at nepafenak skilles ut i melk fra rotter. Det forventes ikke effekt på det diende barnet siden systemisk eksponering hos ammende kvinner er ubetydelig. NEVANAC kan brukes under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen data om effekten NEVANAC har på fruktbarheten hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

NEVANAC har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Midlertidig uskarpt syn og andre synsforstyrrelser kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Hvis pasienten opplever uskarpt syn ved drypping, må han/hun vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier med 2314 pasienter som ble behandlet med NEVANAC 1 mg/ml var de mest vanlige bivirkningene punktkeratitt, følelse av fremmedlegeme i øyet og skjelldannelse på øyelokket som forekom hos mellom 0,4 % og 0,2 % av pasientene.

Tabulert sammendrag av bivirkninger

Følgende bivirkninger er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkningene ble innhentet fra kliniske studier og rapporter etter markedsføring.

Organklassesystem	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Sjeldne:</i> hypersensitivitet
Nevrologiske sykdommer	<i>Sjeldne:</i> svimmelhet, hodepine
Øyesykdommer	<p><i>Mindre vanlige:</i> keratitt, punktkeratitt, defekter på hornhinneepitelet, følelse av fremmedlegeme i øyne, skorper i kanten av øyelokket</p> <p><i>Sjeldne:</i> iritt, effusjon i årehinnen, avleiringer i hornhinnen, øyesmerter, ubehag i øyet, tørt øye, blefaritt, øyeirritasjon, pruritus i øyet, rennende øyne, allergisk konjunktivitt, økt tåreflom, konjunktival hyperemi</p> <p><i>Ikke kjent:</i> hornhinneperforasjon, nedsatt tilheling (cornea), opasitet av hornhinnen, hornhinnearr, redusert synsskarphet, hevelse i øyet, ulcerøs keratitt, tynnere hornhinne, tåkesyn</p>
Karsykdommer	<i>Ikke kjent:</i> økt blodtrykk
Gastrointestinale sykdommer	<p><i>Sjeldne:</i> kvalme</p> <p><i>Ikke kjent:</i> oppkast</p>
Hud- og underhudssykdommer	<i>Sjeldne:</i> cutis laxa (ekstra hud), allergisk dermatitt

Pasienter med diabetes

I de to kliniske studiene med 209 pasienter ble pasienter med diabetes eksponert for NEVANAC-behandling i 60 dager eller mer for å forebygge postoperativ makulaødem relatert til kataraktkirurgi. Den hyppigst rapporterte bivirkningen var punktkeratitt som forekom hos 3 % av pasientene, og som dermed klassifiseres i frekvenskategorien "vanlige". Andre rapporterte bivirkninger var defekter på hornhinneepitelet og allergisk dermatitt som forekom hos hhv. 1 % og 0,5 % av pasientene, begge bivirkninger i kategorien "mindre vanlige".

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Klinisk studieerfaring med langsiktig bruk av NEVANAC for å forebygge postoperativ makulaødem hos pasienter med diabetes relatert til kataraktkirurgi er begrenset. Okulære bivirkninger hos pasienter med diabetes forekommer med en høyere frekvens enn observert i den generelle befolkningen (se pkt. 4.4).

Pasienter med påvist nedbrytning av hornhinneepitel, inkludert hornhinneperforasjon, må øyeblikkelig avbryte bruken av NEVANAC, og hornhinnens tilstand må overvåkes nøye (se pkt. 4.4).

Etter erfaringer med NEVANAC etter markedsføring har tilfeller blitt rapportert av defekter/sykdommer på hornhinneepitelet. Alvorlighetsgraden av disse tilfellene varierer fra ikke-alvorlige bivirkninger på integriteten av hornhinneepitelet til mer alvorlige hendelser hvor kirurgiske inngrep og/eller medisinsk behandling er nødvendig for å få igjen klart syn.

Erfaringer med NSAID-preparater i øynene etter markedsføring antyder at pasienter med kompliserte øyeoperasjoner, denervering av hornhinnen, defekter på hornhinneepitelet, diabetes mellitus, sykdommer i den okulære overflaten (f.eks. keratoconjunctivitis sicca), reumatoid artritt eller gjentatte øyeoperasjoner innenfor en kort tidsperiode, kan ha en større risiko for potensielt synstruende bivirkninger på hornhinnen. Dersom det finnes flere risikofaktorer når en pasient med diabetes forskrives nepafenak etter kataraktkirurgi for å forebygge mot makulaødem, bør det føre til at forventede fordelene/risikoene vurderes på nytt og at overvåkingen av pasienten økes.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av NEVANAC er ikke fastslått hos barn og ungdom.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er ikke sannsynlighet for toksiske bivirkninger ved overdosering ved bruk i øynene, og heller ikke ved utilsiktet oralt inntak.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, antiinflammatoriske midler, ikke-steroider, ATC-kode: S01BC10

Virkningsmekanisme

Nepafenak er et ikke-steroid antiinflammatorisk og smertestillende prodrug. Etter topikal dosering i øyet penetrerer nepafenak hornhinnen og konverteres av hydrolaser i øyevevet til amfenak, et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel. Amfenak hemmer prostaglandin-H-syntase (cyklooksigenase), et enzym som er nødvendig for produksjon av prostaglandiner.

Sekundær farmakologi

Hos kaniner er det påvist at nepafenak hemmer nedbryting av blod-retina-barrieren, samtidig med suppresjon av PGE₂-syntese. *Ex vivo* er det påvist at én enkelt øyedråpe med nepafenak hemmer prostaglandinsyntese i iris/strålelegemet (85 %–95 %) og i hornhinnen/årehinnen (55 %) i opptil henholdsvis 6 timer og 4 timer.

Farmakodynamiske effekter

Størstedelen av den hydrolytiske konverteringen skjer i netthinnen/årehinnen etterfulgt av iris/strålelegemet og hornhinnen, i samsvar med vevets vaskulariseringsgrad.

Resultater fra kliniske studier viser at NEVANAC øyedråper ikke har signifikant effekt på det intraokulære trykket.

Klinisk effekt og sikkerhet

Forebygging og behandling av postoperative smerter og betennelse relatert til kataraktkirurgi

Tre pivotale studier ble utført for å vurdere effekten og sikkerheten ved bruk av NEVANAC 3 ganger daglig sammenlignet med vehikkel og/eller ketorolac trometamol for forebygging og behandling av postoperativ smerte og betennelse hos pasienter som har gjennomgått kataraktkirurgi. I disse studiene ble behandling med legemiddel igangsatt dagen før operasjonen, fortsatte på operasjonsdagen og i opptil 2–4 uker etter operasjonen. I tillegg fikk nesten alle pasientene antibiotikaprofylakse i henhold til behandlingsstedets retningslinjer.

I to randomiserte vehikkel-kontrollerte dobbeltblindstudier hadde pasienter, som ble behandlet med NEVANAC, signifikant mindre inflammasjon (celler og flare i kammervæsken) i den tidlige postoperative perioden frem til behandlingsslutt, sammenlignet med pasienter som ble behandlet med vehikkel.

I én randomisert vehikkel- og aktiv-kontrollert dobbeltblindstudie hadde pasienter, som ble behandlet med NEVANAC, signifikant mindre inflammasjon enn pasienter behandlet med vehikkel. I tillegg var NEVANAC like effektiv som ketorolac 5 mg/ml mht. reduksjon av inflammasjon og øyesmerter og var litt mer behagelig ved drypping.

En signifikant høyere andel pasienter i NEVANAC-gruppen rapporterte om fravær av øyesmerter etter kataraktkirurgi sammenlignet med pasientene i vehikkelgruppen.

Reduksjon av risikoen for postoperativ makulaødem relatert til kataraktkirurgi hos pasienter med diabetes

Fire studier (to med diabetespasienter og to med ikke-diabetespasienter) ble gjennomført for å vurdere effekten og sikkerheten ved bruk av NEVANAC for å forebygge mot postoperativ makulaødem relatert til kataraktkirurgi. I disse studiene ble studielegemidlet igangsatt dagen før operasjonen og fortsatte på operasjonsdagen og inntil 90 dager etter operasjonen.

I én randomisert vehikkel-kontrollert dobbeltblindstudie som ble utført på pasienter med diabetisk retinopati, utviklet en signifikant større andel av pasientene i vehikkelgruppen makulaødem (16,7 %) sammenlignet med pasienter som ble behandlet med NEVANAC (3,2 %). En større andel av pasientene som ble behandlet med vehikkelen, opplevde en reduksjon i BCVA (optimalt korrigert synsskarphet) på mer enn 5 bokstaver fra dag 7 til dag 90 (eller tidligere avslutning) (11,5 %) ved et hvilket som helst besøk etter dag 7 sammenlignet med pasienter som ble behandlet med nepafenak (5,6 %). Flere pasienter behandlet med NEVANAC oppnådde en forbedring på 15 bokstaver i BCVA sammenlignet med vehikkel-pasienter, henholdsvis 56,8 % sammenlignet med 41,9 %, $p = 0,019$.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra til å presentere resultater fra studier med NEVANAC i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved forebygging og behandling av postoperativ smerte og betennelse assosiert med kataraktkirurgi og for forebygging av postoperativ makulaødem (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Ved administrasjon av NEVANAC øyedråper i begge øynene tre ganger daglig, ble det sett lave, men kvantifiserbare plasmakonsentrasjoner av nepafenak og amfenak hos flesteparten av pasientene henholdsvis 2 og 3 timer etter drypping. Gjennomsnittlig C_{max} i plasma ved likevekt for nepafenak og for amfenak var på henholdsvis $0,310 \pm 0,104$ ng/ml og $0,422 \pm 0,121$ ng/ml etter drypping i øynene.

Distribusjon

Amfenak har en høy affinitet for proteinet serumalbumin. *In vitro* var prosentandelen bundet til rottealbumin, humant albumin og humant serum henholdsvis 98,4 %, 95,4 % og 99,1 %.

Studier av rotter har vist at radioaktivt merkede, aktive, substansrelaterte materiale distribueres til hele kroppen etter én eller flere perorale doser av ^{14}C -nepafenak.

Kaninstudier viste at topikalt administrert nepafenak ble fordelt lokalt fra forsiden av øyet til de bakre delene av øyet (netthinnen og årehinnen)

Biotransformasjon

Nepafenak gjennomgår en relativ rask bioaktivering og omdannes til amfenak via intraokulære hydrolaser. Deretter metaboliseres amfenak i høy grad til mer polare metabolitter gjennom hydroksylering av den aromatiske ringen og dermed dannelse av glukuronidkonjugat. Radiokromatografiske analyser før og etter β -glukuronidasehydrolyse tyder på at alle metabolitter var glukuronidkonjugater, med unntak av amfenak. Amfenak var hovedmetabolitten i plasma og utgjorde cirka 13 % av total plasmadioaktivitet. Den nest hyppigste plasmametabolitten ble identifisert som 5-hydroksy-nepafenak, og utgjorde cirka 9 % av den totale radioaktiviteten ved C_{\max} .

Interaksjon med andre legemidler: Verken nepafenak eller amfenak hemmer den metabolske aktiviteten av noen av de viktigste humane cytokrom P450-enzymene (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4) *in vitro* ved konsentrasjoner opptil 3000 ng/ml. Interaksjoner som involverer CYP-mediert metabolisme av legemidler som er administrert samtidig, er derfor usannsynlig. Interaksjoner mediert av proteinbinding er også usannsynlig.

Eliminasjon

Etter oral administrasjon av ^{14}C -nepafenak hos friske frivillige, ble det påvist at urinutskilling var den viktigste eliminasjonsvei for radioaktivitet og utgjorde cirka 85 %, mens fekal ekskresjon utgjorde cirka 6 % av dosen. Nepafenak og amfenak kunne ikke kvantifiseres i urinen.

Ved en enkel dose NEVANAC i 25 pasienter som hadde gjennomgått kataraktkirurgi, ble kammervæskeskonsentrasjonene målt 15, 30, 45 og 60 minutter etter administrasjon. De maksimale gjennomsnittsverdiene for kammervæskeskonsentrasjon ble observert etter 1 time (nepafenak 177 ng/ml, amfenak 44,8 ng/ml). Disse funnene indikerer rask penetrering av hornhinnen

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

Nepafenak er ikke evaluert i langvarige karsinogenisitetstudier.

I reproduksjonsstudier utført med nepafenak hos rotter ble maternale toksiske doser ≥ 10 mg/kg assosiert med vanskelige fødsler, økt fostertap etter implantasjon, redusert fostervekt og -vekst og redusert fosteroverlevelse. Hos drektige kaniner viste en maternal dose på 30 mg/kg som fremkalte lett toksisitet hos mødrene, en statistisk signifikant økning i forekomsten av misdannelser hos fostrene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mannitol (E421)
Karbomer
Natriumklorid
Tyloksapol
Dinatriumedetat
Benzalkoniumklorid
Natriumhydroksid og/eller saltsyre (for å justere pH)
Renset vann

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

Må brukes innen 4 uker etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml rund, lavdensitetspolyetylenflaske med pipette og hvit skrukork av polypropylen som inneholder 5 ml suspensjon.

Eske som inneholder 1 flaske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/433/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. desember 2007

Dato for siste fornyelse: 24. september 2012

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml suspensjon inneholder 3 mg nepafenak.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml med suspensjon inneholder 0,05 mg benzalkoniumklorid

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, suspensjon

Lysegul til mørk oransje ensartet suspensjon, pH 6,8 (omtrent).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon er indisert til voksne til:

- Forebygging og behandling av postoperativ smerte og betennelse assosiert med kataraktkirurgi.
- Reduksjon av risikoen for postoperativ makulaødem relatert til kataraktkirurgi hos pasienter med diabetes (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre

For forebygging og behandling av smerter og betennelse, er dosen 1 dråpe NEVANAC i konjunktivalsekken i det berørte øyet/de berørte øynene én gang om dagen med start 1 dag før kataraktoperasjon. Det fortsettes på operasjonsdagen og de første 2 ukene etter operasjonen. Behandlingen kan forlenges til de første 3 ukene etter operasjonen som anvist av legen. Det bør administreres en ekstra dråpe 30 til 120 minutter før operasjonen.

I kliniske forsøk ble pasienter behandlet i opptil 21 dager med NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon (se pkt. 5.1).

For å redusere risikoen for postoperativ makulaødem assosiert med kataraktkirurgi hos diabetespasienter, skal det dryppes en dose på 1 dråpe NEVANAC i konjunktivalsekken i det berørte øyet / de berørte øynene én gang daglig med oppstart 1 dag før kataraktoperasjonen. Fortsett med dette på operasjonsdagen og opptil 60 dager etter operasjonen som anvist av legen. Det bør administreres en ekstra dråpe 30 til 120 minutter før operasjonen.

Én daglig dose med NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon gir samme dose nepafenak som tre daglige doser med NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon.

Spesielle populasjoner

Pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon

Bruk av NEVANAC er ikke undersøkt hos pasienter med leversykdom eller nedsatt nyrefunksjon. Nepafenak elimineres primært gjennom biotransformasjon, og den systemiske påvirkningen er veldig lav ved topikal okulær administrasjon. Dosejustering er ikke nødvendig for disse pasientene.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av NEVANAC hos barn og ungdom har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Bruken er ikke anbefalt hos disse pasientene før flere data er tilgjengelige.

Geriatrisk populasjon

Det er ikke observert noen forskjeller i sikkerhet og effekt blant eldre og yngre pasienter

Administrasjonsmåte

Til bruk i øynene.

Pasienten må få beskjed om å riste flasken godt før bruk. Hvis det finnes en krage på flasken og denne er løs etter at korken er skrudd av, må den fjernes før produktet tas i bruk.

Hvis mer enn ett øyedråpeprodukt brukes samtidig, må legemidlene administreres med minst 5 minutters mellomrom. Øyesalver bør påføres sist.

For å unngå kontaminering av dråpetellerens pipette og suspensjonen, må du påse at dråpetellerens pipette ikke kommer i kontakt med øyelokkene, omgivelsene eller andre overflater. Pasientene må få informasjon om at flasken skal være godt lukket når den ikke er i bruk.

Hvis du glemmer en dose, skal én eneste dråpe dryppes så snart som mulig før du går tilbake til vanlig rutine. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Overfølsomhet overfor andre ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID-preparater).

Pasienter der astmaanfall, urtikaria, eller akutt rinitt utløses av acetylsalisylsyre eller andre NSAID-preparater.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Legemidlet må ikke injiseres. Pasienten må få informasjon om at NEVANAC ikke må svelges.

Pasienter skal instrueres i å unngå sollys under behandling med NEVANAC.

Bivirkninger i øynene

Bruk av NSAID-preparater i øynene kan forårsake keratitt. Hos noen utsatte pasienter kan vedvarende bruk av NSAID-preparater i øynene føre til nedbrytning av epitel, tynnere hornhinne, hornhinneerosjon, hornhinnesar eller hornhinneperforasjon (se pkt. 4.8). Disse tilstandene kan føre til blindhet. Pasienter med påvist nedbrytning av hornhinneepitel må øyeblikkelig avbryte bruken av NEVANAC, og hornhinnens tilstand må overvåkes nøye.

Topikale NSAID-preparater kan føre til langsommere eller forsinket helingsprosess. Kortikosteroider brukt i øynene er også kjente for å føre til langsommere eller forsinket helingsprosess. Samtidig bruk av NSAID-preparater og steroider i øynene kan øke risikoen for problemer ved tilheling. Derfor er det anbefalt at bruk av NEVANAC sammen med kortikosteroider skal foregå med varsomhet, spesielt hos pasienter med høy risiko for bivirkninger i hornhinnen som de som er angitt nedenfor.

Kliniske erfaringer med NSAID-preparater i øynene etter at produktene er blitt markedsført antyder at pasienter med kompliserte øyeoperasjoner, denervering av hornhinnen, defekter på hornhinneepitelet, diabetes mellitus, sykdommer i den okulære overflaten (f.eks. Sjögrens sykdom), reumatoid artritt eller gjentatte øyeoperasjoner innenfor en kort tidsperiode, kan være utsatte for en større risiko for potensielt synstruende skadevirkninger på hornhinnen. NSAID-preparater i øynene skal brukes med varsomhet hos disse pasientene. Langvarig bruk av NSAID-preparater i øynene kan øke risikoen for at det skal oppstå alvorlige skadevirkninger på hornhinnen.

Det er rapportert at NSAID-preparater brukt i øynene kan forårsake økt blødning i øyevevet (inkludert blødning i øyets forkammer) i sammenheng med øyeoperasjoner. NEVANAC bør brukes med varsomhet hos pasienter med kjent blødningstendens eller pasienter som behandles med andre legemidler som kan føre til forlenget blødningstid.

En akutt øyeinfeksjon kan maskeres ved bruk av betennelsesdempende legemidler i øynene. NSAID-er har ikke antimikrobielle egenskaper. Ved øyeinfeksjoner må bruken av disse sammen med antiinfektiva skje under nøye overvåkning.

Kontaktlinser

Bruk av kontaktlinser anbefales ikke i den postoperative perioden etter kataraktkirurgi. Pasienter skal derfor frarådes bruk av kontaktlinser med mindre dette er tydelig angitt av deres lege.

Benzalkoniumklorid

NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid som kan forårsake irritasjon i øyet og misfarging av myke kontaktlinser. Dersom det er behov for å bruke kontaktlinser under behandlingen, skal pasientene bes om å ta ut kontaktlinsene før bruk av NEVANAC og vente i minst 15 minutter før kontaktlinsene settes inn igjen etter drypping.

Benzalkoniumklorid er blitt rapportert å forårsake punktkeratitt og/eller toksisk ulcerøs keratopati. Siden NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid, må hyppig eller langvarig bruk overvåkes nøye.

Krysssensitivitet

Det er mulighet for krysssensitivitet mellom nepafenak og acetylsalisylsyre, fenyleddiksyrederivater og andre NSAID-preparater.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro-studier har vist et svært lavt potensial for interaksjon med andre legemidler og proteinbindende interaksjoner (se pkt. 5.2).

Prostaglandinanaloger

Det finnes begrenset med data om samtidig bruk av prostaglandinanaloger og NEVANAC. Samtidig bruk av disse legemidlene anbefales ikke når virkningsmekanismen er tatt i betraktning.

Samtidig bruk av NSAID-er og steroider i øynene kan øke risikoen for problemer ved tilheling. Samtidig bruk av NEVANAC og medisiner som forlenger blødningstiden kan øke risikoen for blødning (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

NEVANAC skal ikke brukes av fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av nepafenak hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukjent. Siden den systemiske eksponeringen hos ikke-gravide kvinner er ubetydelig etter behandling med NEVANAC, kan risikoen under graviditet regnes som lav. Imidlertid kan hemming av prostaglandinsyntese påvirke graviditet og/eller embryo-/fosterutvikling og/eller fødsel og/eller postnatal utvikling, og NEVANAC er derfor ikke anbefalt ved graviditet.

Amming

Det er kjent om nepafenak blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Dyrestudier har vist at nepafenak skilles ut i melk fra rotter. Det forventes ikke effekt på det diende barnet siden systemisk eksponering hos ammende kvinner er ubetydelig. NEVANAC kan brukes under amming.

Fertilitet

Det finnes ingen data om effekten NEVANAC har på fruktbarheten hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

NEVANAC har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Midlertidig uskarpt syn og andre synsforstyrrelser kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Hvis pasienten opplever uskarpt syn ved drypping, må han/hun vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier med over 1900 pasienter som fikk NEVANAC 3 mg/ml øyedråper til suspensjon, var de hyppigst rapporterte bivirkningene punktkeratitt, keratitt, følelse av fremmedlegeme i øynene og øyesmerter, noe som oppsto hos mellom 0,4 % og 0,1 % av pasientene

Diabetespasienter

I de to kliniske studiene med 594 pasienter fikk diabetespasientene behandling med NEVANAC-øyedråper i suspensjon i 90 dager for forebygging av makulaødem etter kataraktkirurgi. Den hyppigst rapporterte bivirkningen var punktkeratitt som oppsto hos 1 % av pasientene, noe som plasserer den i frekvenskategorien for vanlige bivirkninger. De andre mest hyppigste rapporterte bivirkningene var keratitt og følelse av fremmedlegeme i øynene, noe som oppsto hos henholdsvis 0,5 % og 0,3 % av pasientene, der begge bivirkningene ble plassert i frekvenskategorien for mindre vanlige bivirkninger.

Tabulert sammendrag av bivirkninger

Følgende bivirkninger er klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkningene ble skaffet fra kliniske studier eller etter markedsføringsrapporter med NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon og NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon.

Organklassesystem	Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Sjeldne:</i> hypersensitivitet
Nevrologiske sykdommer	<i>Sjeldne:</i> svimmelhet, hodepine
Øyesykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> keratitt, punktkeratitt, defekter på hornhinneepitelet, følelse av fremmedlegeme i øyne, skorper i kanten av øyelokket <i>Sjeldne:</i> iritt, effusjon i årehinnen, avleiringer i hornhinnen, øyesmerter, ubehag i øyet, tørt øye, blefaritt, øyeirritasjon, pruritus i øyet, rennende øyne, allergisk konjunktivitt, økt tåreflom, konjunktival hyperemi <i>Ikke kjent:</i> hornhinneperforasjon, nedsatt tilheling (cornea), opasitet av hornhinnen, hornhinnearr, redusert synsskarphet, hevelse i øyet, ulcerøs keratitt, tynnere hornhinne, tåkesyn
Karsykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> hypertensjon <i>Ikke kjent:</i> økt blodtrykk
Gastrointestinale sykdommer	<i>Sjeldne:</i> kvalme <i>Ikke kjent:</i> oppkast
Hud- og underhudssykdommer	<i>Sjeldne:</i> cutis laxa (ekstra hud), allergisk dermatitt

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Pasienter med påvist nedbrytning av hornhinneepitel, inkludert hornhinneperforasjon, må øyeblikkelig avbryte bruken av NEVANAC, og hornhinnens tilstand må overvåkes nøye (se pkt. 4.4).

Etter erfaringer med NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon etter markedsføring har tilfeller av defekter/sykdommer på hornhinneepitelet blitt rapportert. Alvorlighetsgraden av disse tilfellene varierer fra ikke-alvorlige bivirkninger på integriteten av hornhinneepitelet til mer alvorlige hendelser der kirurgiske inngrep og/eller medisinsk behandling er nødvendig for å få tilbake klart syn.

Erfaringer med NSAID-preparater i øynene etter markedsføring antyder at pasienter med kompliserte øyeoperasjoner, denervering av hornhinnen, defekter på hornhinneepitelet, diabetes mellitus, sykdommer i den okulære overflaten (f.eks. keratoconjunctivitis sicca), reumatoid artritt eller gjentatte øyeoperasjoner innenfor en kort tidsperiode, kan ha en større risiko for potensielt synstruende bivirkninger på hornhinnen.

Pediatriisk populasjon.

Sikkerhet og effekt av NEVANAC er ikke fastslått hos barn og ungdom.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ikke sannsynlighet for toksiske bivirkninger ved overdosering ved bruk i øynene, og heller ikke ved utilsiktet oralt inntak.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, antiinflammatoriske midler, ikke-steroider, ATC-kode: S01BC10

Virkningsmekanisme

Nepafenak er et ikke-steroid antiinflammatorisk og smertestillende prodrug. Etter topikal dosering i øyet penetrerer nepafenak hornhinnen og konverteres av hydrolaser i øyevet til amfenak, et ikke-steroid antiinflammatorisk legemiddel. Amfenak hemmer prostaglandin-H-syntase (cyklooksygenase), et enzym som er nødvendig for produksjon av prostaglandiner.

Sekundær farmakologi

Hos kaniner er det påvist at nepafenak hemmer nedbryting av blod-retina-barrieren, samtidig med suppresjon av PGE₂-syntese. *Ex vivo* er det påvist at én enkelt øyedråpe med nepafenak hemmer prostaglandinsyntese i iris/strålelegemet (85 %–95 %) og i hornhinnen/årehinnen (55 %) i opptil henholdsvis 6 timer og 4 timer.

Farmakodynamiske effekter

Størstedelen av den hydrolytiske konverteringen skjer i netthinnen/årehinnen etterfulgt av iris/strålelegemet og hornhinnen, i samsvar med vevets vaskulariseringsgrad.

Resultater fra kliniske studier viser at NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon ikke har signifikant effekt på det intraokulære trykket.

Klinisk effekt og sikkerhet

Forebygging og behandling av postoperative smerter og betennelse relatert til kataraktkirurgi

Effekten og sikkerheten ved bruk av NEVANAC 3 mg/ml for forebygging og behandling av postoperativ smerte og betennelse i forbindelse med kataraktkirurgi er blitt vist i to maskerte, dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier omfattende 1339 pasienter. I disse studiene ble pasientene dosert daglig, noe som ble igangsatt dagen før kataraktkirurgi, fortsatte på operasjonsdagen og de første 14 dagene etter operasjonen. NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon viste overlegen klinisk effekt sammenlignet med sin vehikkel i behandling av postoperativ smerte og betennelse.

For pasienter som ble behandlet med NEVANAC var det mindre sannsynlig at de skulle få øyesmerter og målbare tegn på inflammasjon (celler og flare i kammervæsken) i den tidlige postoperative perioden frem til behandlingslutt, sammenlignet med pasienter som ble behandlet med dens vehikkel. I de to studiene var inflammasjonen borte 14 dager etter operasjonen hos 65 % og 68 % av pasientene som ble behandlet med NEVANAC, sammenlignet med 25 % og 35 % av pasientene som ble behandlet med vehikkel. Andelen uten smerter i NEVANAC-gruppen var 89 % og 91 % sammenlignet med 40 % og 50 % av pasientene på vehikkel.

Noen pasienter fikk behandling med NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon i opptil 21 dager etter operasjonen. Effekt utover dag 14 etter operasjon ble imidlertid ikke målt.

I tillegg, i en av de to kliniske studiene, var NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon med én dose daglig like effektiv som NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon med tre doser daglig for forebygging og behandling av postoperativ smerte og inflammasjon etter kataraktkirurgi. Andelen pasienter som var betennelses- og smertefri var lik for begge produkter ved alle undersøkelser etter operasjonen.

Reduksjon av risikoen for postoperativ makulaødem relatert til kataraktkirurgi hos pasienter med diabetes

To studier hos diabetespasienter ble utført for å vurdere effekt og sikkerhet av NEVANAC 3 mg/ml øyedråper i suspensjon dosert én gang om dagen for å forebygge postoperativt makulaødem assosiert med kataraktkirurgi. I disse studiene ble det startet opp med studiemedisin dagen før operasjonen, som fortsatte på operasjonsdagen og i opptil 90 dager etter operasjonen.

I begge de dobbeltblindede, randomiserte vehikkelkontrollerte studiene som ble utført på pasienter med diabetisk retinopati var det en signifikant større andel av pasientene i vehikkelgruppen som utviklet makulaødem (17,3 % og 14,3 %) sammenlignet med pasienter som ble behandlet med NEVANAC 3 mg/ml (2,3 % og 5,9 %). Tilsvarende prosent i integrert analyse av de 2 studiene var 15,9 % i vehikkelgruppen og 4,1 % i NEVANAC-gruppen, $p < 0,001$). En signifikant større andel av pasientene oppnådde forbedring av 15 eller flere bokstaver på dag 14, og opprettholdt forbedringen til og med dag 90 i NEVANAC-gruppen med 3 mg/ml (61,7 %) sammenlignet med vehikkelgruppen (43 %) i en studie. Prosentandelen av pasientene var lik i de 2 behandlingsgruppene for dette endepunktet i den andre studien (48,8 % i NEVANAC-gruppen og 50,5 % i vehikkelgruppen). I den integrerte analysen av de 2 studiene var andelen pasienter med en forbedring på 15 bokstaver på dag 14, og som opprettholdt dette til dag 90, var høyere i NEVANAC-gruppen med 3 mg/ml (55,4 %) sammenlignet med vehikkelgruppen (46,7 %, $p = 0,003$).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen å presentere resultater fra studier med NEVANAC i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen for forebygging og behandling av postoperativ smerte og betennelse assosiert med kataraktkirurgi (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Ved administrasjon av én dråpe NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon i begge øynene én gang daglig i fire dager, ble det sett lave, men kvantifiserbare plasmakonsentrasjoner av nepafenak og amfenak hos flesteparten av pasientene henholdsvis 2 og 3 timer etter drypping. Gjennomsnittlig C_{max} i plasma ved likevekt for nepafenak og for amfenak var på henholdsvis $0,847 \pm 0,269$ ng/ml og $1,13 \pm 0,491$ ng/ml etter drypping i øynene.

Distribusjon

Amfenak har en høy affinitet for proteinet serumalbumin. *In vitro* var prosentandelen bundet til rottealbumin, humant albumin og humant serum henholdsvis 98,4 %, 95,4 % og 99,1 %.

Studier av rotter har vist at radioaktivt merkede, aktive, substansrelaterte materiale distribueres til hele kroppen etter én eller flere perorale doser av ¹⁴C-nepafenak.

Kaninstudier viste at topikalt administrert nepafenak ble fordelt lokalt fra forsiden av øyet til de bakre delene av øyet (netthinnen og årehinnen)

Biotransformasjon

Nepafenak gjennomgår en relativ rask bioaktivering og omdannes til amfenak via intraokulære hydrolaser. Deretter metaboliseres amfenak i høy grad til mer polare metabolitter gjennom hydroksylering av den aromatiske ringen og dermed dannelse av glukuronidkonjugat.

Radiokromatografiske analyser før og etter β -glukuronidasehydrolyse tyder på at alle metabolitter var glukuronidkonjugater, med unntak av amfenak. Amfenak var hovedmetabolitten i plasma og utgjorde cirka 13 % av total plasmaradioaktivitet. Den nest hyppigste plasmametabolitten ble identifisert som 5-hydroksy-nepafenak, og utgjorde cirka 9 % av den totale radioaktiviteten ved C_{max} .

Interaksjon med andre legemidler: Verken nepafenak eller amfenak hemmer den metabolske aktiviteten av noen av de viktigste humane cytokrom P450-enzymene (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4) *in vitro* ved konsentrasjoner opptil 3000 ng/ml. Interaksjoner som involverer CYP-mediert metabolisme av legemidler som er administrert samtidig, er derfor usannsynlig. Interaksjoner mediert av proteinbinding er også usannsynlig.

Eliminasjon

Etter oral administrasjon av ¹⁴C-nepafenak hos friske frivillige, ble det påvist at urinutskilling var den viktigste eliminasjonsvei for radioaktivitet og utgjorde cirka 85 %, mens fekal ekskresjon utgjorde cirka 6 % av dosen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

Nepafenak er ikke evaluert i langvarige karsinogenisitetsstudier.

I reproduksjonsstudier utført med nepafenak hos rotter ble maternale toksiske doser ≥ 10 mg/kg assosiert med vanskelige fødsler, økt fostertap etter implantasjon, redusert fostervekt og -vekst og redusert fosteroverlevelse. Hos drektige kaniner viste en maternal dose på 30 mg/kg som fremkalte lett toksisitet hos mødrene, en statistisk signifikant økning i forekomsten av misdannelser hos fostrene.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Borsyre
Propylenglykol
Karbomer
Natriumklorid
Guar
Karmellosenatrium
Dinatriumedetat
Benzalkoniumklorid
Natriumhydroksid og/eller saltsyre (for å justere pH)
Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

18 måneder

Må brukes innen 4 uker etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Rund eller oval lavdensitetspolyetylenflaske med pipette og hvit skrukork av polypropylen som inneholder 3 ml suspensjon. Flasken kan ligge i en pose.

Eske som inneholder 1 flaske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. mai 2013

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date List), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2. i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE FOR ENKELTFLASKE 5 ml****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon
nepafenac

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml suspensjon inneholder 1 mg nepafenac.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol (mannitol.) (E421), karbomer (carbomer.), natriumklorid (natr. chlor.), tyloksapol (tyloxapol.), dinatriumedetat (dinatr. edetas.), benzalkoniumklorid (benzalkon. chlor.), natriumhydroksid (natr. hydrox.) og/eller saltsyre (acid. hydrochlor.) og renset vann (aq. purif.).

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, suspensjon

1 x 5 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Ristes godt før bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i øynene

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Kastes 4 uker etter åpning

Åpnet:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/433/001/NO 1 x 5 ml

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

NEVANAC 1 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NEVANAC 1 mg/ml øyedråper
nepafenac
Til bruk i øynene

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

Åpnet:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE FOR ENKELTFLASKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon
nepafenac

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml suspensjon inneholder 3 mg nepafenac.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Borsyre (acid. bor.), propylenglykol (propylenglyc.), karbomer (carbomer.), natriumklorid (natr. chlor.), guar (cyamopsid. semin. pulv.), karmellosenatrium (carmell. natr.), dinatriumedetat (dinatr. edetas.), benzalkoniumklorid (benzalkon. chlor.), natriumhydroksid (natr. hydrox.) og/eller saltsyre (acid. hydrochlor.) og renset vann (aq. purif.).

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Øyedråper, suspensjon

1 x 3 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Ristes godt før bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i øynene

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Én gang om dagen.

8. UTLØPSDATO

EXP

Kastes 4 uker etter åpning

Åpnet:

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/07/433/002 1 x 3 ml – rund flaske

EU/1/07/433/003 1 x 3 ml – oval flaske

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

NEVANAC 3 mg/ml

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:

SN:

NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NEVANAC 3 mg/ml øyedråper
nepafenac
Til bruk i øynene

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

POSE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

NEVANAC 1 mg/ml øyedråper
nepafenac
Til bruk i øynene

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

Kastes 4 uker etter åpning.

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

3 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon nepafenak

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva NEVANAC er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker NEVANAC
3. Hvordan du bruker NEVANAC
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer NEVANAC
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva NEVANAC er og hva det brukes mot

NEVANAC inneholder virkestoffet nepafenak og tilhører en gruppe legemidler som kalles ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID-preparater).

NEVANAC brukes av voksne:

- for å forebygge og redusere øyesmerter og betennelse etter kataraktkirurgi i øyet
- for å redusere risikoen for utvikling av makulaødem (hevelse bak øyet) etter kataraktkirurgi i øyet for pasienter med diabetes.

2. Hva du må vite før du bruker NEVANAC

Bruk ikke NEVANAC

- dersom du er allergisk overfor nepafenak eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du er allergisk overfor andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID)
- dersom du har hatt astma, hudutslett eller kraftig betennelse i nesene ved bruk av andre NSAID-preparater. Eksempler på NSAID-preparater er: acetylsalisylsyre, ibuprofen, ketoprofen, piroksikam, diklofenak.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker NEVANAC:

- dersom du lett får blåmerker eller du har blødningsproblemer eller har hatt dette tidligere.
- dersom du har en annen øyesykdom (f.eks. en øyeinfeksjon) eller dersom du bruker andre medisiner i øyet (spesielt steroider i øyet).
- dersom du har diabetes.
- dersom du har reumatoid artritt.
- hvis du har hatt gjentatte øyeoperasjoner i løpet av kort tid.

Unngå sollys under behandling med NEVANAC.

Det anbefales ikke å bruke kontaktlinser etter kataraktkirurgi. Legen din informerer deg om når du kan begynne å bruke kontaktlinser igjen (se også "NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid").

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn eller ungdom under 18 år, da sikkerhet og effekt i denne populasjonen ikke har blitt fastslått.

Andre legemidler og NEVANAC

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

NEVANAC kan påvirke eller bli påvirket av andre medisiner du bruker, inkludert øyedråper til behandling av glaukom.

Du må også informere legen din hvis du tar medisiner som reduserer koagulering av blodet (warfarin) eller andre NSAID-er. Disse kan øke risikoen for blødning.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar NEVANAC dersom du er gravid eller kan bli gravid. Dersom du planlegger å bli gravid, anbefales det at du bruker prevensjon under behandling med NEVANAC. Det anbefales ikke å bruke NEVANAC under graviditet. NEVANAC skal ikke brukes med mindre du har fått klar beskjed om dette fra legen din.

Dersom du ammer, kan NEVANAC gå over i morsmelken. Det forventes imidlertid ingen bivirkninger på diende barn. NEVANAC kan brukes ved amming.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke kjør bil eller bruk maskiner før du ser klart. Du kan oppleve at synet ditt blir midlertidig uklart etter bruk av NEVANAC.

NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder 0,25 mg benzalkoniumklorid i hver 5 ml. Dette tilsvarer 0,05 mg/ml.

Konserveringsmiddelet i NEVANAC, benzalkoniumklorid, kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Du bør derfor fjerne kontaktlinsene før du bruker dette legemidlet og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen. Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis du har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen (det gjennomsiktige laget ytterst på øyet). Snakk med legen din dersom du har ubehag, stikkende, sviende følelse eller smerter i øyet etter at du har tatt legemidlet.

3. Hvordan du bruker NEVANAC

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Bruk bare NEVANAC til øynene. Må ikke svelges eller injiseres.

Den anbefalte dosen er

Én dråpe i det berørte øyet/de berørte øynene, tre ganger om dagen – morgen, middag og kveld. Brukes til samme tid hver dag.

Når skal legemidlet tas og hvor lenge:

Start 1 dag før kataraktoperasjonen. Fortsett på operasjonsdagen. Bruk medisinen så lenge legen har bedt deg om det. Dette kan være i opptil 3 uker (for å forebygge mot og redusere øyesmerter og betennelse) eller 60 dager (for å forebygge utvikling av makulaødem) etter operasjonen.

Bruk av NEVANAC

Vask hendene før du starter.



1



2

- Rist flasken godt før bruk.
- Skru av korken på flasken.
- Hvis kragen er løs etter at korken er skrudd av, må den fjernes før produktet tas i bruk.
- Hold flasken på hodet mellom tommelen og resten av fingrene.
- Bøy hodet bakover.
- Trekk ned det nederste øyelokket med en ren finger til det er en "lomme" mellom øyelokket og øyet. Det er her dråpen skal havne (bilde 1).
- Før flaskens pipette inn mot øyet. Gjør dette foran speilet hvis det hjelper.
- Ikke la pipetten komme i kontakt med øyet, øyelokket, omgivelsene eller andre overflater. Dette kan infisere dråpene.
- Trykk forsiktig på bunnen av flasken for å få ut én dråpe NEVANAC om gangen.
- Ikke klem på flasken: Den er utviklet slik at du bare trenger å trykke forsiktig på bunnen av flasken (bilde 2).

Hvis du skal ha dråper i begge øynene, må du gjenta prosedyren for det andre øyet. Lukk flaskekorken godt rett etter bruk.

Hvis en dråpe ikke treffer øyet, må du prøve på nytt.

Dersom du bruker andre øyedråper, må du vente minst 5 minutter mellom bruk av NEVANAC og de andre dråpene.

Dersom du tar for mye av NEVANAC

Skyll øyet med varmt vann. Ikke ta flere dråper før du opprinnelig skulle ta neste dose.

Dersom du har glemt å ta NEVANAC

Ta en enkelt dose så fort du husker det. Hvis neste dose skal tas snart, kan du hoppe over den glemte dosen og fortsette med neste dose på vanlig måte. Ikke bruk en dobbel dose som erstatning for den glemte. Ikke bruk mer enn én dråpe i det berørte øye / de berørte øynene 3 ganger daglig.

Dersom du avbryter behandling med NEVANAC

Ikke avslutt behandlingen med NEVANAC uten å snakke med legen om dette. Du kan vanligvis fortsette med dråpene, med mindre bivirkningene er alvorlige. Ta kontakt med lege eller apotek hvis du er bekymret.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Det kan være en større risiko for hornhinnebivirkninger (problemer med øyeoverflaten) hvis du har hatt:

- komplisert øyeoperasjon
- gjentatte øyeoperasjoner på kort tid
- visse forstyrrelser på øyeoverflaten, som f.eks. betennelse eller tørre øyne
- visse generelle sykdommer som diabetes eller reumatoid artritt

Ta kontakt med lege umiddelbart dersom øynene blir rødere eller mer smertefulle når du tar dråpene. Dette kan være et resultat av betennelse på øyeoverflaten med eller uten tap av eller skade av/på celler, eller betennelse på iris (den delen av øyet som er farget). Disse bivirkningene er observert hos opptil 1 av 100 brukere.

Følgende bivirkninger er også observert ved bruk av NEVANAC 1 ml/mg øyedråper, suspensjon eller NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon, eller begge:

Mindre vanlige bivirkninger

(kan påvirke opptil 1 til 100 brukere)

- **Virkn timer på øyet:** betennelse på øyets overflate med eller uten tap av eller skader på celler, følelse av fremmedlegeme i øynene, skorper på øyelokket eller tunge øyelokk

Sjeldne bivirkninger

(kan påvirke opptil 1 til 1000 brukere)

- **Virkn timer på øyet:** betennelse i iris (den fargede delen i øyet), øyesmerter, ubehag i øyet, tørt øye, hevelse i øyelokket, øyeirritasjon, kløende øyne, rennende øyne, allergisk konjunktivitt (allergi i øyet), økt tåreproduksjon, utfellinger på øyeoverflaten, væske eller hevelse på baksiden av øyet, røde øyne.
- **Generelle bivirkninger:** svimmelhet, hodepine, allergiske symptomer (hevelse i øyelokket pga. allergi), kvalme, hudbetennelse, rødhet og kløe.

Bivirkninger med ikke kjent frekvens (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- **Virkn timer på øyet:** skade på øyeoverflaten, som tynnere overflate eller perforering, redusert tilheling av øyet, arr på øyeoverflaten, fordunkling, redusert synsskarphet, hevelse i øyet, tåkesyn.
- **Generelle bivirkninger:** oppkast, økt blodtrykk.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer NEVANAC

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og på esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Kast flasken 4 uker etter åpning for å forebygge infeksjoner. Skriv opp datoen da flasken ble åpnet på den ledige plassen på flaske- og kartongetiketten.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av NEVANAC

- Virkestoff er nepafenak. 1 ml suspensjon inneholder 1 mg nepafenak.
- Andre innholdsstoffer er benzalkoniumklorid (se avsnitt 2), karbomer, dinatriumedetat, mannitol, rensert vann, natriumklorid og tyloksapol.
Det er tilført små mengder natriumhydroksid og/eller saltsyre for å holde syrenivåene (pH-verdiene) normale.

Hvordan NEVANAC ser ut og innholdet i pakningen

NEVANAC er en væske (lysegul til lys oransje suspensjon) som leveres i en pakke som inneholder en 5 ml plastflaske med skrukork.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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 26 37 82 111

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

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon nepafenak

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva NEVANAC er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker NEVANAC
3. Hvordan du bruker NEVANAC
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer NEVANAC
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva NEVANAC er og hva det brukes mot

NEVANAC inneholder virkestoffet nepafenak og tilhører en gruppe legemidler som kalles ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID-preparater).

NEVANAC skal brukes til voksne:

- for å forebygge og redusere øyesmerter og betennelse etter kataraktkirurgi i øyet (grå stær operasjon).
- for å redusere risikoen for utvikling av makulaødem (hevelse i bakre del av øyet) etter kataraktkirurgi i øyet hos diabetespasienter.

2. Hva du må vite før du bruker NEVANAC

Bruk ikke NEVANAC

- dersom du er allergisk overfor nepafenak eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du er allergisk overfor andre ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAID)
- dersom du har hatt astma, hudutslett eller kraftig betennelse i nesene ved bruk av andre NSAID-preparater. Eksempler på NSAID-preparater er: acetylsalisylsyre, ibuprofen, ketoprofen, piroksikam, diklofenak.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker NEVANAC:

- dersom du lett får blåmerker eller du har blødningsproblemer eller har hatt dette tidligere.
- dersom du har en annen øyesykdom (f.eks. en øyeinfeksjon) eller dersom du bruker andre medisiner i øyet (spesielt steroider i øyet).
- dersom du har diabetes.
- dersom du har reumatoid artritt.
- hvis du har hatt gjentatte øyeoperasjoner i løpet av kort tid.

Unngå sollys under behandling med NEVANAC.

Det anbefales ikke å bruke kontaktlinser etter kataraktkirurgi. Legen din informerer deg om når du kan begynne å bruke kontaktlinser igjen (se også ”NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid”).

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn eller ungdom under 18 år, da sikkerhet og effekt i denne populasjonen ikke har blitt fastslått.

Andre legemidler og NEVANAC

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

NEVANAC kan påvirke eller bli påvirket av andre medisiner du bruker, inkludert øyedråper til behandling av glaukom.

Du må også informere legen din hvis du tar medisiner som reduserer koagulering av blodet (warfarin) eller andre NSAID-er. Disse kan øke risikoen for blødning.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar NEVANAC dersom du er gravid eller kan bli gravid. Dersom du planlegger å bli gravid, anbefales det at du bruker prevensjon under behandling med NEVANAC. Det anbefales ikke å bruke NEVANAC under graviditet. NEVANAC skal ikke brukes med mindre du har fått klar beskjed om dette fra legen din.

Dersom du ammer, kan NEVANAC gå over i morsmelken. Det forventes imidlertid ingen bivirkninger på diende barn. NEVANAC kan brukes ved amming.

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Ikke kjør bil eller bruk maskiner før du ser klart. Du kan oppleve at synet ditt blir midlertidig uklart etter bruk av NEVANAC.

NEVANAC inneholder benzalkoniumklorid

Dette legemidlet inneholder 0,15 mg benzalkoniumklorid i hver 3 ml. Dette tilsvarer 0,05 mg/ml.

Konserveringsmiddelet i NEVANAC, benzalkoniumklorid, kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Du bør derfor fjerne kontaktlinsene før du bruker dette legemidlet og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen. Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis du har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen (det gjennomsiktige laget ytterst på øyet). Snakk med legen din dersom du har ubehag, stikkende, sviende følelse eller smerter i øyet etter at du har tatt legemidlet.

3. Hvordan du bruker NEVANAC

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apotek har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Bruk bare NEVANAC til øynene. Må ikke svelges eller injiseres.

Den anbefalte dosen er

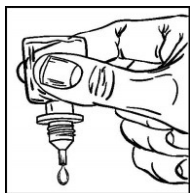
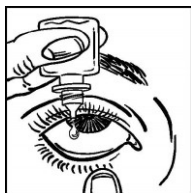
Én dråpe i det berørte øyet/de berørte øynene, én gang om dagen. Dryppes på samme tidspunkt hver dag.

Når skal legemidlet tas og hvor lenge:

Start 1 dag før kataraktoperasjonen. Fortsett på operasjonsdagen. Bruk medisinen så lenge legen har bedt deg om det. Dette kan være i opptil 3 uker (for å forhindre og lindre smerter og betennelse i øyet) eller 60 dager (for å forebygge utvikling av makulaødem og for å forbedre synet) etter operasjonen.

Bruk av NEVANAC

Vask hendene før du starter.



- Rist flasken godt før bruk.
- Snu den lukkede flasken opp ned, og rist den én gang i bevegelse nedover før hver gangs bruk.
- Skru av korken på flasken.
- Hvis det finnes en krage på flasken og denne er løs etter at korken er skrudd av, må den fjernes før produktet tas i bruk.
- Hold flasken på hodet mellom tommelen og resten av fingrene.
- Bøy hodet bakover.
- Trekk ned det nederste øyelokket med en ren finger til det er en "lomme" mellom øyelokket og øyet. Det er her dråpen skal havne (bilde 1).
- Før flaskens pipette inn mot øyet. Gjør dette foran speilet hvis det hjelper.
- Ikke la pipetten komme i kontakt med øyet, øyelokket, omgivelsene eller andre overflater. Dette kan infisere dråpene.
- Trykk forsiktig på sidene på flasken til det kommer én dråpe i øyet (bilde 2).

Hvis du skal ha dråper i begge øynene, må du gjenta prosedyren for det andre øyet. Det er ikke nødvendig å lukke og riste flasken mellom administrering fra det ene øyet til det andre. Lukk flaskekorken godt rett etter bruk.

Hvis en dråpe ikke treffer øyet, må du prøve på nytt.

Dersom du bruker andre øyedråper, må du vente minst 5 minutter mellom bruk av NEVANAC og de andre dråpene.

Dersom du tar for mye av NEVANAC

Skyll øyet med varmt vann. Ikke ta flere dråper før du opprinnelig skulle ta neste dose.

Dersom du har glemt å ta NEVANAC

Ta en enkelt dose så fort du husker det. Hvis neste dose skal tas snart, kan du hoppe over den glemte dosen og fortsette med neste dose på vanlig måte. Ikke bruk en dobbel dose som erstatning for den glemte. Ikke bruk mer enn én dråpe i det berørte øyet / de berørte øynene.

Dersom du avbryter behandling med NEVANAC

Ikke avslutt behandlingen med NEVANAC uten å snakke med legen om dette. Du kan vanligvis fortsette med dråpene, med mindre bivirkningene er alvorlige.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Det kan være en større risiko for hornhinnebivirkninger (problemer med øyeoverflaten) hvis du har hatt:

- komplisert øyeoperasjon
- gjentatte øyeoperasjoner på kort tid
- visse forstyrrelser på øyeoverflaten, som f.eks. betennelse eller tørre øyne
- visse generelle sykdommer som diabetes eller reumatoid artritt

Ta kontakt med lege umiddelbart dersom øynene blir rødere eller mer smertefulle når du tar dråpene. Dette kan være et resultat av betennelse på øyeoverflaten med eller uten tap av eller skade av/på celler, eller betennelse på iris (den delen av øyet som er farget). Disse bivirkningene er observert hos opptil 1 av 100 brukere.

Følgende bivirkninger er observert ved bruk av NEVANAC 3 mg/ml øyedråper, suspensjon eller NEVANAC 1 mg/ml øyedråper, suspensjon, eller begge.

Mindre vanlige bivirkninger (kan påvirke opptil 1 til 100 brukere)

- **Virksomheter på øyet:** betennelse på øyets overflate med eller uten tap av eller skade på celler, følelse av fremmedlegeme i øynene, skorper på øyelokket eller tunge øyelokk

Sjeldne bivirkninger (kan påvirke opptil 1 til 1000 brukere)

- **Virksomheter på øyet:** betennelse i iris (den fargede delen i øyet), øyesmerter, ubehag i øyet, tørt øye, hevelse i øyelokket, øyeirritasjon, kløende øyne, rennende øyne, allergisk konjunktivitt (allergi i øyet), økt tåreproduksjon, utfelling på øyeoverflaten, væske eller hevelse på baksiden av øyet, røde øyne.
- **Generelle bivirkninger:** svimmelhet, hodepine, allergiske symptomer (hevelse i øyelokket pga. allergi), kvalme, hudbetennelse, rødhet og kløe.

Bivirkninger med ikke kjent frekvens (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- **Virksomheter på øyet:** skade på øyeoverflaten, som tynnere overflate eller perforering, redusert tilheling av øyet, arr på øyeoverflaten, fordunkling, redusert synsskarphet, hevelse i øyet, tåkesyn.
- **Generelle bivirkninger:** oppkast, økt blodtrykk.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer NEVANAC

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på flasken og på esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Kast flasken 4 uker etter åpning for å forebygge infeksjoner. Skriv opp datoen da flasken ble åpnet på den ledige plassen på kartongetiketten.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av NEVANAC

- Virkestoff er nepafenak. 1 ml suspensjon inneholder 3 mg av nepafenak.
- Andre innholdsstoffer er borsyre, propylenglykol, karbomer, natriumklorid, guar, karmellosenatrium, dinatriumedetat, benzalkoniumklorid (se avsnitt 2) og rensset vann. Det er tilført små mengder natriumhydroksid og/eller saltsyre for å holde syrenivåene (pH-verdiene) normale.

Hvordan NEVANAC ser ut og innholdet i pakningen

NEVANAC øyedråper, suspensjon (øyedråper) er en væske (lysegul til mørk oransje suspensjon) som leveres i en plastflaske med skrukork. Flasken kan ligge i en pose.

Hver pakke inneholder en flaske på 3 ml.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>