

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NEVANAC 1 mg/ml silmatilgad, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml suspensiooni sisaldab 1 mg nepafenakki (*nepafenacum*).

Teadavaolevat toimet omav abiaine

Üks ml suspensiooni sisaldab 0,05 mg bensalkooniumkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, suspensioon

Helekollane kuni heleoranž ühtlane suspensioon, pH 7,4 (umbkaudselt).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

NEVANAC 1 mg/ml on näidustatud täiskasvanutele järgmistel juhtudel:

- katarakti operatsioonijärgse valu ja põletiku ennetamine ja ravi;
- diabeediga patsientidel katarakti operatsiooniga seotud operatsioonijärgse makula ödeemi tekkeriski vähendamine (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud, sh eakad

Valu ja põletiku ennetamiseks on annus 1 tilk NEVANACi opereeritud silma(de) konjunktiivikotti 3 korda päevas, alustatakse 1 päev enne katarakti operatsiooni, jätkatakse operatsioonipäeval ja tilgutatakse kahel esimesel nädalal pärast operatsiooni. Vastavalt meediku juhistele võib ravi pikendada kuni kolme nädalani pärast operatsiooni. Üks tilk tuleb lisaks manustada 30 kuni 120 minutit enne operatsiooni.

Diabeediga patsientidel katarakti operatsioonijärgse maakula ödeemi tekkeriski vähendamiseks on annus 1 tilk NEVANACi opereeritud silma(de) konjunktiivikotti 3 korda päevas, alustatakse 1 päev enne katarakti operatsiooni, jätkatakse operatsioonipäeval ja tilgutatakse kuni 60 päeva pärast operatsiooni vastavalt arsti juhistele. Üks tilk tuleb lisaks manustada 30 kuni 120 minutit enne operatsiooni.

Patsientide erirühmad

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

NEVANACi ei ole uuritud maksahaiguse või neerukahjustusega patsientidel. Nepafenak elimineeritakse organismist peamiselt biotransformatsiooni teel ning paiksel silma manustamise järgselt on selle süsteemne ekspositsioon väga vähene. Nendel patsientidel ei ole vaja annuseid kohandada.

Lapsed

NEVANACi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad. Kuni uusi andmeid pole saadud, ei soovitata ravimit nendel patsientidel kasutada.

Eakad

Ravimi efektiivsuses ja ohutuses ei ole üldisi erinevusi eakate ja nooremate patsientide vahel.

Manustamisviis

Okulaarne.

Patsiente tuleb juhendada, et ravimi pudelit tuleb enne kasutamist hoolikalt loksutada. Kui äratõmmatav kinnitusrõngas on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte silma tilgutatavat ravimit, peab kahe ravimpreparaadi manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit. Silmasalvid manustatakse viimasena.

Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb hoolikalt jälgida, et tilguti ots ei puudutaks silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu. Patsiente tuleb juhendada, et nad hoiaksid pudelit tihedalt suletuna sel ajal kui ravimit ei kasutata.

Kui ravimit unustatakse kasutada, tuleb tilgutada üks tilk niipea kui see meenub, enne tavaskeemi juurde tagasipöördumist. Mitte kasutada kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Ülitundlikkus muude mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) suhtes.

Patsiendid, kellel atsetüülsalitsüülhappe või muud MSPVA-d põhjustavad astmahooge, urtikaariat või ägedat riniiti.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Seda ravimpreparaati ei tohi süstida. Patsiente tuleb juhendada, et ravimit ei tohi alla neelata.

Patsiente tuleb juhendada, et nad väldiksid päikesevalgust NEVANACi ravi ajal.

Toimed silmale

Toopiliste MSPVA-de kasutamine võib põhjustada keratiiti. Eelsoodumusega patsientidel võib toopiliste MSPVA-de pidev kasutamine põhjustada epiteeli irdumist, sarvkesta õhenemist, erosioone, haavandumist või perforatsiooni (vt lõik 4.8). Sellised seisundid võivad ohustada nägemist. Sarvkesta epiteeli irdumise korral peab kohe lõpetama NEVANACi kasutamise ning sarvkesta tuleb hoolikalt jälgida.

Toopilistelt manustatavad MSPVA-d võivad paranemist aeglustada või edasi lükata. Paranemist aeglustab või lükkab edasi ka kortikosteroidide toopiline manustamine. Toopiliste MSPVA-de ja toopiliste steroidide samaaegne kasutamine võib paranemist veelgi pidurdada. Seetõttu on soovitatav rakendada ettevaatust, kui NEVANACi manustatakse samaaegselt kortikosteroididega, eeskätt patsientidel, kellel on suur risk allpool kirjeldatud sarvkesta kõrvaltoimete tekkeks.

Turustamisjärgsed kogemused toopiliste MSPVA-dega on näidanud, et komplitseeritud silmaoperatsioon, sarvkesta denervatsioon, sarvkesta epiteeli defektid, suhkurtõbi, silma pindmised haigused (nt kuiva silma sündroom), reumatoidartriit või korduvad silmaoperatsioonid lühikese ajaperioodi jooksul võivad suurendada nägemist ohustavate sarvkesta kõrvaltoimete tekkeriski. Sellistel patsientidel tuleb toopilisi MSPVA-sid kasutada ettevaatusega. Toopiliste MSPVA-de pikaajaline kasutamine võib patsiendil suurendada sarvkesta kõrvaltoimete tekkeriski ja kõrvaltoimed on neil patsientidel raskemad.

On teatatud juhtumitest, kus silma manustatud MSPVA-d võivad põhjustada silmaoperatsiooni ajal verejooksude ägenemist (sh hüfeemid). NEVANACi tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on teadaolev kalduvus veritsusele või kes kasutavad veritsusaega pikendavaid ravimeid.

Põletikuvastaste ravimite paikne kasutamine võib maskeerida ägedat silmainfektsiooni. MSPVA-del ei ole antimikroobseid omadusi. Silmainfektsiooni korral tuleb nende kasutamisel koos infektsioonivastaste ravimitega olla ettevaatlik.

Kontaktläätsed

Katarakti lõikuse järgsel postoperatiivsel perioodil ei ole soovitatav kanda kontaktläätsi. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada, et nad ei kannaks kontaktläätsi, välja arvatud juhul kui raviarst on seda selgelt soovitanud.

Bensalkooniumkloriid

NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi, mis võib põhjustada ärritust silmas ja muuta pehmete kontaktläätsede värvi. Kui ravi ajal on vajalik kasutada kontaktläätsi, tuleb patsientidele soovitada, et nad eemaldaksid kontaktläätsed silmast enne ravimi manustamist ja ootaksid enne nende tagasi panemist vähemalt 15 minutit.

Bensalkooniumkloriid on põhjustanud punktkeratopaatiat ja/või toksilist haavandilist keratopaatiat. Kuna NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi, on sagedase või pikaajalise kasutamise ajal vajalik sage jälgimine.

Ülitundlikkuse ristreaktsioonid

On võimalik, et nepafenaki ja atsetüülsalitsüülhappe, fenüülatseseethappe derivaatide ja teiste MSPVA-de vahel esineb ülitundlikkuse osas ristreaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro uuringud on näidanud, et koostoime teiste ravimite ja valkude sidumisega seotud koostoimete esinemus on väga väike (vt lõik 5.2).

Prostaglandiini analoogid

On väga vähe andmeid prostaglandiini analoogide ja NEVANACi samaaegse kasutamise kohta. Arvestades nende ravimite toimemehhanismi, pole nende koos kasutamine soovitatav.

Toopiliste MSPVA-de ja toopiliste steroidide samaaegne kasutamine võib suurendada riski probleemide tekkimiseks paranemisel. NEVANACi kasutamine koos ravimitega, mis pikendavad veritsusaega, võib suurendada verejooksu riski (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Sünnitusvõimelised naised

NEVANACi ei tohi kasutada sünnitusvõimelised naised, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Puudub piisav informatsioon nepafenaki kasutamise kohta rasedatel. Uuringud loomadel näitasid toksilist toimet sigimisvõimele (vt 5.3). Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada. Kuna NEVANACiga ravi korral on ravimi süsteemne ekspositsioon mitterasedatel naistel olematu, on raseduse ajal kasutamise risk tõenäoliselt väike. Siiski, kuna prostaglandiinide sünteesi pärssimine võib negatiivselt mõjutada rasedust ja/või embrüofetaalset arengut ja/või sünnitust/postnataalset arengut, ei soovitata NEVANACi kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas nepafenak eritub rinnapiima. Loomkatsetes on ilmnenud nepafenaki rinnapiima eritumist. Sellegipoolest pole oodata mõju imevale lapsele, sest nepafenaki süsteemne toime rinnaga toitvale naisele on peaaegu olematu. NEVANACi võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Puuduvad andmed NEVANACi mõju kohta inimese fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

NEVANAC ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Võib esineda ajutist nägemise ähmastumist või teisi nägemishäireid, mis mõjutavad võimet juhtida liiklusvahendit ja töötada masinatega. Kui ilmnevad nägemishäired pärast ravimi tilgutamist, peab patsient ootama selge nägemise taastumiseni, enne kui alustab liiklusvahendi juhtimist või töötamist masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes, kus rohkem kui 2314 patsienti said NEVANAC 1 mg/ml, olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed punktkeratiit, võõrkeha tunne silmas ja silmalau serva ketendus, mis esines 0,2% kuni 0,4% patsientidest.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgmiselt loetletud kõrvaltoimeid klassifitseeriti järgneval viisil: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete esinemise andmed pärinevad kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärjestest aruannetest.

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	<i>Harv:</i> ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	<i>Harv:</i> pearinglus, peavalu
Silma kahjustused	<i>Aeg-ajalt:</i> keratiit, punktkeratiit, sarvkesta epiteeli defekt, võõrkehatus silmas, silmalau serva ketendus <i>Harv:</i> iriit, soonkesta efusioon, sarvkesta ladestised, silmavalu, ebamugavustunne silmas, kuiva silma sündroom, blefariit, silma ärritus, silma kihelus, eritis silmast, allergiline konjunktiviit, suurenenud pisaravool, konjunktivi hüperemia <i>Teadmata:</i> kornea perforatsioon, aeglustunud paranemine (sarvkest), sarvkesta läbipaistmatus, sarvkesta armistumine, vähenenud nägemisteravus, silma paistetus, haavandiline keratiit, sarvkesta õhenemine, hägune nägemine
Vaskulaarsed häired	<i>Teadmata:</i> vererõhu tõus
Seedetrakti häired	<i>Harv:</i> iiveldus <i>Teadmata:</i> oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Harv:</i> <i>cutis laxa</i> (dermatohalaas), allergiline dermatiit

Diabeediga patsiendid

Kahes kliinilises uuringus, milles osales 209 patsienti, manustati diabeediga patsientidele NEVANACi 60 päeva jooksul või kauem, et ennetada katarakti operatsioonijärgset maakula ödeemi. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeks oli punktkeratiit, mis esines 3% patsientidest, st esinemissagedusega „sage“. Lisaks teatati sellistest kõrvaltoimetest nagu sarvkesta epiteeli defekt ja allergiline dermatiit, mis esinesid vastavalt 1% ja 0,5% patsientidest, mis asetab mõlemad kõrvaltoimed esinemissageduse kategooriasse „aeg-ajalt“.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Kliinilistest uuringutest saadud kogemused NEVANACi pikaajalise kasutamise kohta katarakti operatsioonijärgse maakula ödeemi ennetamiseks diabeediga patsientidel on piiratud. Diabeediga patsientidel võib silmadega seotud kõrvaltoimeid esineda sagedamini kui üldpopulatsioonis (vt lõik 4.4).

Sarvkesta epiteeli hävinemise tunnustega, sealhulgas kornea perforatsiooniga patsiendid peavad ravi NEVANACiga viivitamatult katkestama ning nende sarvkesta seisundit tuleb hoolikalt jälgida (vt lõik 4.4).

NEVANACi turuletulekujärgsed kogemused näitavad, et on täheldatud sarvkesta epiteeli defekti/kahjustust. Juhtumite tõsidus varieerub mittetõsisest mõjust sarvkesta epiteeli terviklikkusele raskemate juhtumiteni, kus selge nägemise taastamiseks on vajalik kirurgiline sekkumine ja/või meditsiiniline ravi.

Turuletulekujärgsed kogemused toopiliste MSPVA-dega on näidanud, et komplitseeritud silmaoperatsioon, sarvkesta denervatsioon, sarvkesta epiteeli defektid, suhkurtõbi, silmapinna haigused (nt kuiva silma sündroom), reumatoidartriit või korduvad silmaoperatsioonid lühikese ajaperioodi jooksul võivad suurendada nägemist ohustavate sarvkesta kõrvaltoimete tekkeriski. Kui nepafenaki kirjutatakse välja diabeediga patsiendile katarakti operatsioonijärgse maakula ödeemi ennetamiseks, tuleb täiendavate riskifaktorite korral uuesti hinnata võimaliku kasu ja võimaliku riski suhet ning suurendada patsiendi seiret.

Lapsed

NEVANACi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ravimi silma manustamisel toimuva üleannustamise korral ega ka kogemata suu kaudu manustamisel ei ole toksilised toimed tõenäolised,

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogilised preparaadid, mittesteroidsed põletikuvastased ained, ATC-kood: S01BC10

Toimemehhanism

Nepafenak on mittesteroidne põletikuvastane ja valuvaigistav eelravim. Pärast toopilist manustamist penetreerub nepafenak läbi sarvkesta ning silma kudedes olev hüdrolaas muundab selle amfenakiks-mittesteroidseks põletikuvastaseks aineks. Amfenak pärsib prostaglandiini moodustumiseks vajaliku ensüümi prostaglandiin H süntaasi (tsüklooksügenaasi) toimet.

Sekundaarne farmakoloogia

Küülikutel on nepafenaki puhul näidatud vere-reetina barjääri alanemist PGE₂ sünteesi supressiooni ajal. *Ex vivo* pärsib nepafenaki ühekordne toopiline manustamine silma prostaglandiinide sünteesi iirises/tsiliaarkehas (85%–95%) ja reetinas/koroideas (55%) vastavalt kuni 6 ja 4 tundi.

Farmakodünaamilised toimed

Hüdrolüüs toimub peamiselt reetinas/koroideas, millele järgnevad iiris/tsiliaarkeha ja sarvkest vastavalt kudede vaskularisatsiooni astmele.

Kliiniliste uuringute tulemused näitavad, et NEVANACi silmatilgad ei avalda mõju silmasisele rõhule.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Katarakti operatsioonijärgse valu ja põletiku ennetamine ja ravi

Tehtud on kolm olulist uuringut, mille käigus hinnati 3 korda päevas manustatava NEVANACi efektiivsust ja ohutust võrreldes platseebo ja/või ketorolaki trometamooliga operatsioonijärgse valu ja põletiku ennetamises ja ravis kataraktioperatsiooni läbinud patsientidel. Nendes uuringutes alustati ravi operatsioonieelsel päeval, jätkati operatsioonipäeval ning 2 kuni 4 nädalat operatsiooni järgselt. Lisaks said peaaegu kõik patsiendid vastavalt kliinilise uuringu keskuste kliinilisele praktikale profülaktilist antibiootikumravi.

Kahes randomiseeritud platseebokontrollitud topeltmaskeeritud uuringus esines NEVANACiga ravitud patsientidel varases postoperatiivses perioodis kuni ravi lõpuni märkimisväärselt vähem põletikku (nn vesirakke ja helendust) kui platseebogrupi patsientidel.

Ühes randomiseeritud, platseebo ja aktiivse toimeainega kontrollitud topeltmaskeeritud uuringus esines NEVANACiga ravitud patsientidel märkimisväärselt vähem põletikku kui platseebot saanud patsientidel. Lisaks ei olnud NEVANAC põletiku ja silmavalu leevendamisel vähem efektiivne kui ketorolak 5 mg/ml ning oli manustamisel veidi mugavam.

Võrreldes platseebo (vehiikel)grupi patsientidega, teatas suurem protsent NEVANACi grupi patsiente silmavalu puudumisest pärast katarakti operatsiooni.

Katarakti operatsioonijärgse maakula tekkeriski vähendamine diabeetikutel

Tehtud on neli uuringut (kaks diabeediga ja kaks diabeedita patsientidega), mille käigus hinnati NEVANACi efektiivsust ja ohutust operatsioonijärgse maakula ödeemi ennetamisel kataraktioperatsiooni läbinud patsientidel. Nendes uuringutes alustati ravi operatsioonieelsel päeval, jätkati operatsioonipäeval ja kuni 90 päeva operatsiooni järgselt.

1.-s topeltmaskeeritud randomiseeritud platseeboga (vehiikeliga) kontrollitud uuringus diabeetilise retinopaatiaga patsientidel esines NEVANACiga ravitud patsientidel (3,2%) märkimisväärselt vähem maakula ödeemi kui platseebot (vehiikelit) saanud patsientidel (16,7%). Platseeboga (vehiikeliga) ravitud patsientidel võrrelduna nepafenakiga ravitud patsientidega (5,6%) vähenes parim korrigeeritud nägemistearvus (BCVA) rohkem kui 5 tähe võrra igas kontrollis alates 7. päevast kuni 90. päevani (või ravi varasema lõpetamiseni) (11,5%). Suurem arv NEVANACiga ravitud patsiente saavutas BCVA kontrollis 15 tähe võrra parema tulemuse kui vehiikelit saanud patsiendid, vastavalt 56,8% vs 41,9%, $p=0,019$.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama NEVANACiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta katarakti operatsiooniga seotud postoperatiivse valu ja põletiku ärahoidmise ja ravi ning operatsioonijärgse maakula turse ärahoidmise näidustuste korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast NEVANACi silmatilkade manustamist mõlemasse silma kolm korda päevas leiti enamikel katsealustel 2 ja 3 tundi pärast annustamist plasmas madalas, kuid määratavas kontsentratsioonis vastavalt nepafenakki ja amfenakki. Keskmine püsiv nepafenaki ja amfenaki plasma C_{max} oli pärast silma manustamist vastavalt $0,310 \pm 0,104$ ng/ml ja $0,422 \pm 0,121$ ng/ml.

Jaotumine

Amfenakil on suur afiinsus seerumi albumiinide suhtes. *In vitro* oli seonduvus roti ja inimese albumiini ning inimese seerumi suhtes vastavalt 98,4%, 95,4% ja 99,1%.

Uuringud rottidel on näidanud, et radioaktiivselt märgistatud toimeainega seotud materjalid jaotuvad pärast ühe- ja mitmekordse ^{14}C -ga märgistatud nepafenaki manustamist organismis laialdaselt.

Uuringud küülikutel on näidanud, et paikset manustatud nepafenak jaotub paikset silma eesmistest segmentidest tagumistesse segmentidesse (võrkkest ja soonkest).

Biotransformatsioon

Nepafenak läbib intraokulaarsete hüdrolaaside toimel suhteliselt kiire biotransformatsiooni amfenakiks. Seejärel metaboliseerub amfenak polarsemateks metaboliitideks, sh toimub aromaatsse tuuma hüdroksüülimine, mis põhjustab glükuroniidkonjugaadi formeerumise. Radiokromatograafilised analüüsid enne ja pärast β -glükuronidaasi hüdrolyüsi on näidanud, et kõik metaboliidid esinesid glükuroniidkonjugaatidena, kui amfenak välja arvata. Amfenak oli peamine plasmas leiduv metaboliit, mis hõlmas umbes 13% plasma koguradioaktiivsusest. Teine suuremas hulgas esinev metaboliit plasmas oli 5-hüdroksünepafenak, mis andis umbes 9% koguradioaktiivsusest C_{max} juures.

Koostoimed teiste ravimitega: Nepafenak ega amfenak ei inhibeerigi ühtegi inimese tsütokroom P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 and 3A4) metaboolsetest toimetest *in vitro* kontsentratsiooniga kuni 3000 ng/ml. Seetõttu on CYP-vahendatud koostoimed teiste ravimitega ebatõenäolised. Ebatõenäolised on ka valkude seonduvusest tingitud koostoimed.

Eritumine

Pärast ^{14}C -nepafenaki suukaudset manustamist tervetele vabatahtlikele leiti radioaktiivseid jääke kõige enam uriinist-85%, samas kui 6% annusest eritus roojaga. Nepafenaki ja amfenaki hulk uriinis ei olnud määratav.

Pärast NEVANACi ühekordse annuse manustamist 25 patsiendile katarakti operatsiooni tõttu mõõdeti kontsentratsiooni 15, 30, 45 ja 60 minutit pärast manustamist. Maksimaalset keskmist seerumikontsentratsiooni mõõdeti 1 tunni järel (nepafenak 177 ng/ml, amfenak 44,8 ng/ml). Need tulemused näitavad kiiret sarvkesta penetratsiooni.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nepafenakki pole uuritud pikaajalistes kartsinogeensuse uuringutes

Nepafenaki reproduktsiooniuringutes rottidel seostati emasloomadele manustatud toksilisi annuseid ≥ 10 mg/kg düstookiaga, raseduse implanteerumisjärgse katkemise sageduse suurenemisega, loote madalama kaalu ja aeglasema kasvuga ning loodete elulemuse vähenemisega. Tiinetel küülikutel põhjustas emale manustatud 30 mg/kg kergelt toksiline annus pesakonna väärarengute sageduse statistiliselt olulist tõusu.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool (E421)
Karbomeer
Naatriumkloriid
Tüloksapool
Dinaatriumedetaat
Bensalkooniumkloriid
Naatriumhüdroksiid ja/või hüdrokloorhape (pH tasakaalustamiseks)
Destilleeritud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

Pärast pudeli esmast avamist on kõlblikusaeg 4 nädalat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

5 ml suspensiooni sisaldav ümar madala tihedusega polüetüleenist pudel jaotuskorgiga ning valge polüpropüleenist keeratava korgiga.

Karbis on üks pudel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/433/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11. detsember 2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. september 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NEVANAC 3 mg/ml silmatilgad, suspensioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml suspensiooni sisaldab 3 mg nepafenakki (*nepafenacum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks ml suspensiooni sisaldab 0,05 mg bensalkooniumkloriidi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Silmatilgad, suspensioon

Helekollane kuni tumeoranž ühtlane suspensioon, pH 6,8 (umbkaudsel).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

NEVANAC 3 mg/ml silmatilgad on näidustatud täiskasvanutele:

- katarakti operatsioonijärgse valu ja põletiku ennetamiseks ja raviks.
- diabeediga patsientidel katarakti operatsiooniga seotud operatsioonijärgse makula ödeemi tekkeriski vähendamiseks (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud, sh eakad

Valu ja põletiku ennetamiseks on annus 1 tilk NEVANACi opereeritud silma(de) konjunktiviikotti üks kord päevas, alustatakse 1 päev enne katarakti operatsiooni, jätkatakse operatsioonipäeval ja tilgutatakse kahel esimesel nädalal pärast operatsiooni. Vastavalt meediku juhistele võib ravi pikendada kuni kolme nädalani pärast operatsiooni. Üks tilk tuleb lisaks manustada 30 kuni 120 minutit enne operatsiooni.

Kliinilistes uuringutes said patsiendid ravi NEVANAC 3 mg/ml silmatilkadega kuni 21 päeva jooksul (vt lõik 5.1).

Katarakti operatsiooniga seotud postoperatiivse maakuli ödeemi riski vähendamiseks diabeetilistel patsientidel on annus 1 tilk NEVANACi opereeritud silma(de) konjunktiviikotti üks kord päevas, alustatakse 1 päev enne katarakti operatsiooni, jätkatakse operatsioonipäeval ja tilgutatakse kuni 60 päeva pärast operatsiooni vastavalt arsti juhistele. Täiendavalt tuleb manustada 1 tilk 30...120 minutit enne operatsiooni.

Üks kord päevas manustatava NEVANAC 3 mg/ml silmatilkadega saadakse samaväärne ööpäevane koguanus kui kolm korda päevas manustatava NEVANAC 1 mg/ml silmatilkadega.

Patsientide erirühmad

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

NEVANACi ei ole uuritud maksahaiguse või neerukahjustusega patsientidel. Nepafenak elimineeritakse organismist peamiselt biotransformatsiooni teel ning paiksel silma manustamise järgselt on selle süsteemne ekspositsioon väga vähene. Nendel patsientidel ei ole vaja annuseid kohandada.

Lapsed

NEVANACi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad. Kuni uusi andmeid pole saadud, ei soovitata ravimit nendel patsientidel kasutada.

Eakad

Ravimi efektiivsuses ja ohutuses ei ole üldisi erinevusi eakate ja nooremate patsientide vahel.

Manustamisviis

Okulaarne.

Patsiente tuleb juhendada, et ravimi pudelit tuleb enne kasutamist hoolikalt loksutada. Kui pudelil on äratõmmatav kinnitusrõngas ja see on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.

Kui kasutatakse rohkem kui ühte silma tilgutatavat ravimit, peab kahe ravimpreparaadi manustamise vahe olema vähemalt 5 minutit. Silmasalvid manustatakse viimasena.

Et vältida tilguti otsa ja lahuse saastumist, tuleb hoolikalt jälgida, et tilguti ots ei puudutaks silmalauge, sellega piirnevaid alasid või teisi pindu. Patsiente tuleb juhendada, et nad hoiaksid pudelit tihedalt suletuna sel ajal kui ravimit ei kasutata.

Kui ravimit unustatakse kasutada, tuleb tilgutada üks tilk niipea kui see meenub enne tava skeemi juurde tagasipöördumist. Mitte kasutada kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral manustamata.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Ülitundlikkus muude mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) suhtes.

Patsiendid, kellel atsetüülalitsüülhape või muud MSPVA-d põhjustavad astmahooge, urtikaariat või ägedat riniiti.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Seda ravimpreparaati ei tohi süstida. Patsiente tuleb juhendada, et ravimit ei tohi alla neelata.

Patsiente tuleb juhendada, et nad väldiksid päikesevalgust NEVANACi ravi ajal.

Toimed silmale

Toopiliste MSPVA-de kasutamine võib põhjustada keratiiti. Eelsoodumusega patsientidel võib toopiliste MSPVA-de pidev kasutamine põhjustada epiteeli irdumist, sarvkesta õhenemist, erosioone, haavandumist või perforatsiooni (vt lõik 4.8). Sellised seisundid võivad ohustada nägemist. Sarvkesta epiteeli irdumise korral peab kohe lõpetama NEVANACi kasutamise ning sarvkesta tuleb hoolikalt jälgida.

Toopiliselt manustatavad MSPVA-d võivad paranemist aeglustada või edasi lükata. Paranemist aeglustab või lükkab edasi ka kortikosteroidide toopiline manustamine. Toopiliste MSPVA-de ja toopiliste steroidide samaaegne kasutamine võib paranemist veelgi pidurdada. Seetõttu on soovitatav rakendada ettevaatust, kui NEVANACi manustatakse samaaegselt kortikosteroididega, eeskätt patsientidel, kellel on suur risk allpool kirjeldatud sarvkesta kõrvaltoimete tekkeks.

Turustamisjärgsed kogemused toopiliste MSPVA-dega on näidanud, et komplitseeritud silmaoperatsioon, sarvkesta denervatsioon, sarvkesta epiteeli defektid, suhkurtõbi, silma pindmised haigused (nt kuiva silma sündroom), reumatoidartriit või korduvad silmaoperatsioonid lühikese ajaperioodi jooksul võivad suurendada nägemist ohustavate sarvkesta kõrvaltoimete tekkeriski. Sellistel patsientidel tuleb toopilisi MSPVA-sid kasutada ettevaatusega. Toopiliste MSPVA-de pikaajaline kasutamine võib patsiendil suurendada sarvkesta kõrvaltoimete tekkeriski ja kõrvaltoimed on neil patsientidel raskemad.

On teatatud juhtumitest, kus silma manustatud MSPVA-d võivad põhjustada silmaoperatsiooni ajal verejooksude ägenemist (sh hüfeemid). NEVANACi tuleb ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel on teadaolev kalduvus veritsusele või kes kasutavad veritsusaega pikendavaid ravimeid.

Põletikuvastaste ravimpreparaatide paikne kasutamine võib maskeerida ägedat silmainfektsiooni. MSPVA-del ei ole antimikroobseid omadusi. Silmainfektsiooni korral tuleb nende kasutamisel koos infektsioonivastaste ravimitega olla ettevaatlik.

Kontaktläätsed

Katarakti lõikuse järgsel postoperatiivsel perioodil ei ole soovitatav kanda kontaktläätsi. Seetõttu tuleb patsientidele soovitada, et nad ei kannaks kontaktläätsi, välja arvatud juhul kui raviarst on seda selgelt soovitanud.

Bensalkooniumkloriid

NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi, mis võib põhjustada ärritust silmas ja muuta pehmete kontaktläätsede värvi. Kui ravi ajal on vajalik kasutada kontaktläätsi, tuleb patsientidele soovitada, et nad eemaldaksid kontaktläätsed silmast enne ravimi manustamist ja ootaksid enne nende tagasi panemist vähemalt 15 minutit.

Bensalkooniumkloriid on põhjustanud punktkeratopaatiat ja/või toksilist haavandilist keratopaatiat. Kuna NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi, on sagedase või pikaajalise kasutamise ajal vajalik sage jälgimine.

Ülitundlikkuse ristreaktsioonid

On võimalik, et nepafenaki ja atsetüülsalitsüülhappe, fenüülatseseethappe derivaatide ja teiste MSPVA-de vahel esineb ülitundlikkuse osas ristreaktsioone.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro uuringud on näidanud, et koostoime teiste ravimite ja valkude sidumisega seotud koostoimete esinemus on väga väike (vt lõik 5.2).

Prostaglandiini analoogid

On väga vähe andmeid prostaglandiini analoogide ja NEVANACi samaaegse kasutamise kohta. Arvestades nende ravimite toimemehhanismi, pole nende koos kasutamine soovitatav.

Toopiliste MSPVA-de ja toopiliste steroidide samaaegne kasutamine võib suurendada riski probleemide tekkimiseks paranemisel. NEVANACi kasutamine koos ravimitega, mis pikendavad veritsusaega, võib suurendada verejooksu riski (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Sünnitusvõimelised naised

NEVANACi ei tohi kasutada sünnitusvõimelised naised, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Puudub piisav informatsioon nepafenaki kasutamise kohta rasedatel. Uuringud loomadelt näitasid toksilist toimet sigimisvõimele (vt 5.3). Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada. Kuna NEVANACiga ravi korral on ravimi süsteemne ekspositsioon mitterasedatel naistel olematu, on raseduse ajal kasutamise risk tõenäoliselt väike. Siiski, kuna prostaglandiinide sünteesi pärssimine võib negatiivselt mõjutada rasedust ja/või embrüofetaalset arengut ja/või sünnitust/postnataalset arengut, ei soovitata NEVANACi kasutada raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas nepafenak eritub rinnapiima. Loomkatsetes on ilmnenud nepafenaki rinnapiima eritumist. Sellegipoolest pole oodata mõju imevale lapsele, sest nepafenaki süsteemne toime rinnaga toitvale naisele on peaaegu olematu. NEVANACi võib kasutada imetamise ajal.

Fertiilsus

Puuduvad andmed NEVANACi mõju kohta inimese fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

NEVANAC ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Võib esineda ajutist nägemise ähmastumist või teisi nägemishäireid, mis mõjutavad võimet juhtida liiklusvahendit ja töötada masinatega. Kui ilmnevad nägemishäired pärast ravimi tilgutamist, peab patsient ootama selge nägemise taastumiseni, enne kui alustab liiklusvahendi juhtimist või töötamist masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes, kus rohkem kui 1900 patsienti said NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade suspensiooni, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks punktkeratiit, keratiit, võõrkehatus silmas ja silmavalu, mida esines 0,4...1% patsientidest.

Diabeediga patsiendid

Kahes kliinilises uuringus, kus osales 594 patsienti, said diabeetikud katarakti operatsiooniga seotud postoperatiivse makuli ödeemi riski vähendamiseks 90 päeva jooksul NEVANAC silmatilkade suspensiooni. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli punktkeratiit, mis esines 1% patsientidest, ja kuulub seega esinemissageduse kategooriasse „sage“. Teised kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid keratiit ja võõrkehatus silmas, mida esines vastavalt 0,5% ja 0,3% patsientidest, esinemissageduse kategooria „aeg-ajalt“.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgmiselt loetletud kõrvaltoimeid klassifitseeriti järgneval viisil: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud raskuse vähenemise järjekorras. Kõrvaltoimete esinemise andmed pärinevad kliinilistest uuringutest või turuletulekujärgsetest teadetest NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade ja NEVANAC 1 mg/ml silmatilkade kasutamisel.

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed
Immuunsüsteemi häired	<i>Harv</i> : ülitundlikkus
Närvisüsteemi häired	<i>Harv</i> : pearinglus, peavalu
Silma kahjustused	<i>Aeg-ajalt</i> : keratiit, punktkeratiit, sarvkesta epiteeli defekt, võõrkehahatunne silmas, silmalau serva kestendus <i>Harv</i> : iriit, soonkesta efusioon, sarvkesta ladestised, silmavalu, ebamugavustunne silmas, kuiva silma sündroom, blefariit, silma ärritus, silma kihelus, eritis silmast, allergiline konjunktiviit, suurenenud pisaravool, konjunktivi hüperemia <i>Teadmata</i> : kornea perforatsioon, aeglustunud paranemine (sarvkest), sarvkesta läbipaistmatus, sarvkesta armistumine, vähenenud nägemisteravus, silma paistetus, haavandiline keratiit, sarvkesta õhenemine, hägune nägemine
Vaskulaarsed häired	<i>Teadmata</i> : vererõhu tõus
Seedetrakti häired	<i>Harv</i> : iiveldus <i>Teadmata</i> : oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<i>Harv</i> : <i>cutis laxa</i> (dermatohalaas), allergiline dermatiit

Valitud kõrvaltoimete kirjeldused

Sarvkesta epiteeli hävinemise tunnustega, sealhulgas kornea perforatsiooniga patsiendid peavad ravi NEVANACiga viivitamatult katkestama ning nende sarvkesta seisundit tuleb hoolikalt jälgida (vt lõik 4.4).

NEVANAC 1 mg/ml silmatilkade turuletulekujärgsed kogemused näitavad, et on täheldatud sarvkesta epiteeli defekti/kahjustust. Juhtumite tõsidus varieerub mittetõsisest mõjust sarvkesta epiteeli terviklikkusele raskemate juhtumiteni, kus selge nägemise taastamiseks on vajalik kirurgiline sekkumine ja/või meditsiiniline ravi.

Turuletulekujärgsed kogemused toopiliste MSPVA-dega on näidanud, et komplitseeritud silmaoperatsioon, sarvkesta denervatsioon, sarvkesta epiteeli defektid, suhkurtõbi, silmapinna haigused (nt kuiva silma sündroom), reumatoidartriit või korduvad silmaoperatsioonid lühikese ajaperioodi jooksul võivad suurendada nägemist ohustavate sarvkesta kõrvaltoimete tekkeriski.

Lapsed

NEVANACi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ravimi silma manustamisel toimuva üleannustamise korral ega ka kogemata suu kaudu manustamisel ei ole toksilised toimed tõenäolised.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: oftalmoloogias kasutatavad ained, mittesteroidsed põletikuvastased ained, ATC-kood: S01BC10

Toimemehhanism

Nepafenak on mittesteroidne põletikuvastane ja valuvaigistav eelravim. Pärast toopilist manustamist penetreerub nepafenak läbi sarvkesta ning silma kudedes olev hüdrolaas muundab selle amfenakiks - mittesteroidseks põletikuvastaseks aineks. Amfenak pärsib prostaglandiini moodustumiseks vajaliku ensüümi prostaglandiin H süntaasi (tsüklooksügenaasi) toimet.

Sekundaarne farmakoloogia

Küülikutel on nepafenaki puhul näidatud vere-reetina barjääri alanemist PGE₂ sünteesi supressiooni ajal. *Ex vivo* pärsib nepafenaki ühekordne toopiline manustamine silma prostaglandiinide sünteesi iirises/tsiliaarkehas (85%–95%) ja reetinas/koroideas (55%) vastavalt kuni 6 ja 4 tundi.

Farmakodünaamilised toimed

Hüdrolüüs toimub peamiselt reetinas/koroideas, millele järgnevad iiris/tsiliaarkeha ja sarvkest vastavalt kudede vaskularisatsiooni astmele.

Kliiniliste uuringute tulemused näitavad, et NEVANAC 3 mg/ml silmatilgad ei avalda mõju silmasisele rõhule.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Katarakti operatsioonijärgse valu ja põletiku ennetamine ja ravi

NEVANAC 3 mg/ml efektiivsust ja ohutust postoperatiivsevalu ja põletiku ennetamisel ja ravil pärast katarakti operatsiooni on tõestatud kahes varjatud, topeltpimedas, platseebokontrolliga kliinilises uuringus kokku 1339 patsiendil. Nendes uuringutes said patsiendid ravimit iga päev alates katarakti operatsiooni eelsest päevast, ravi jätkati operatsioonipäeval ning 14 päeva operatsiooni järgselt. NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade kliiniline efektiivsus operatsioonijärgsevalu ja põletiku ravimisel oli suurem kui platseeboravimil.

NEVANACiga ravitud patsientidel tekkis väiksema tõenäosusega silmavalu ja sedastatavaid põletikunähtusid (nn vesirakke ja helendust) varasel operatsioonijärgsel perioodil kuni ravi lõpuni võrreldes platseeboravimit saanud patsientidega. Neis kahes uuringus paranes põletik 14. operatsioonijärgseks päevaks 65% ja 68% NEVANACi rühma patsientidest võrreldes 25% ja 35%-ga platseeborühmas. Valuvad olid 89% ja 91% NEVANACi rühma patsientidest võrreldes 40% ja 50%-ga platseeborühmas.

Mõned patsiendid said NEVANAC 3 mg/ml silmatilku kuni 21 päeva pärast operatsiooni. Ravimi efektiivsust ei ole aga hinnatud pärast 14. operatsioonijärgset päeva.

Lisaks sellele, ühes neist kahest kliinilisest uuringust leiti, et NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade üks kord ööpäevas manustamine ja NEVANAC 1 mg/ml silmatilkade kolm korda ööpäevas manustamine olid samaväärsed katarakti operatsioonijärgse valu ja põletiku ennetamisel ja ravis. Põletiku lahenemine ja valuvaba määr olid kogu operatsioonijärgse hindamisperioodi jooksul mõlema preparaadi puhul ühesugused.

Katarakti operatsiooniga seotud postoperatiivse makula ödeemi riski vähendamine diabeediga patsientidel

On tehtud kaks uuringut, mille käigus hinnati üks kord ööpäevas manustatava NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade efektiivsust ja ohutust operatsioonijärgse makula ödeemi ennetamisel kataraktioperatsiooni läbinud patsientidel. Nendes uuringutes alustati ravi operatsioonieelsel päeval, jätkati operatsioonipäeval ja kuni 90 päeva operatsiooni järgselt.

Mõlemas topeltmaskeeritud randomiseeritud platseebo (vehiikeliga) kontrolliga diabeetilise retinopaatiaga patsientide uuringus esines NEVANACiga ravitud patsientidel (2,6 ja 5,9%) märkimisväärselt vähem makula ödeemi kui platseebot (vehiikelit) saanud patsientidel (17,3 ja 14,3%). Kahe uuringu integreeritud analüüsis olid vastavad protsendid vehiikeli grupis 15,9% ja NEVANACi grupis 4,1% ja 4,1% ($p < 0,001$). Võrreldes vehiikeli grupiga (43%) saavutas ühes uuringus NEVANAC 3 mg/ml ravitute oluliselt suurem protsent patsiente 14. päevaks 15 või enama tähe võrra paranemine, mis püsis 90. päevani (61,7%); teises uuringus oli selle tulemusnäitaja saavutanud osalejate protsent sarnane (48,8% NEVANACi rühmas ja 50,5% vehiikeli rühmas). Võrreldes vehiikelit saanud patsientidega (46,7%, $p = 0,003$) saavutas kahe uuringu integreeritud analüüsis suurem protsent (55,4%) NEVANAC 3 mg/ml-iga ravitud patsientidest 15 tähe võrra parema tulemuse 14. päevaks, mis püsis 90. päevani.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama NEVANACiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta katarakti operatsiooniga seotud operatsioonijärgsevalu ja põletiku ennetamise ja ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade ühe tilga manustamist mõlemasse silma üks kord päevas nelja päeva jooksul leiti enamikel katsealustel 2 ja 3 tundi pärast annustamist plasmas madalas, kuid määratavas kontsentratsioonis vastavalt nepafenakki ja amfenakki. Keskmise püsiv nepafenaki ja amfenaki plasma C_{max} oli pärast silma manustamist vastavalt $0,847 \pm 0,269$ ng/ml ja $1,13 \pm 0,491$ ng/ml.

Jaotumine

Amfenakil on suur afiinsus seerumi albumiinide suhtes. *In vitro* oli seonduvus roti ja inimese albumiini ning inimese seerumi suhtes vastavalt 98,4%, 95,4% ja 99,1%.

Uuringud rottidel on näidanud, et radioaktiivselt märgistatud toimeainega seotud materjalid jaotuvad pärast ühe- ja mitmekordse ^{14}C -ga märgistatud nepafenaki manustamist organismis laialdaselt.

Uuringud küülikutel on näidanud, et paikset manustatud nepafenak jaotub paikset silma eesmistest segmentidest silma tagumistesse segmentidesse (võrkkest ja soonkest).

Biotransformatsioon

Nepafenak läbib intraokulaarsete hüdrolaaside toimel suhteliselt kiire biotransformatsiooni amfenakiks. Seejärel metaboliseerub amfenak polarsemateks metaboliitideks, sh toimub aromaatsse tuuma hüdroksüülimine, mis põhjustab glükuroniidkonjugaadi formeerumise. Radiokromatograafilised analüüsid enne ja pärast beeta-glükuronidaasi hüdrolyüüsi on näidanud, et kõik metaboliidid esinesid glükuroniidkonjugaatidena, kui amfenak välja arvata. Amfenak oli peamine plasmas leiduv metaboliit, mis hõlmas umbes 13% plasma koguradioaktiivsusest. Teine suuremas hulgas esinev metaboliit plasmas oli 5-hüdroksünepafenak, mis andis ligikaudu 9% koguradioaktiivsusest C_{max} juures.

Koostoimed teiste ravimitega: Nepafenak ega amfenak ei inhibeeri ühtegi inimese tsütokroom P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 and 3A4) metaboolsetest toimetest *in vitro* kontsentratsioonini kuni 3000 ng/ml. Seetõttu on CYP-vahendatud koostoimed teiste ravimitega ebatõenäolised. Ebatõenäolised on ka valkude seonduvusest tingitud koostoimed.

Eritumine

Pärast ^{14}C -nepafenaki suukaudset manustamist tervetele vabatahtlikele leiti radioaktiivseid jääke kõige enam uriinist-85%, samas kui 6% annusest eritus roojaga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Nepafenakki pole uuritud pikaajalistes kartsinogeensuse uuringutes

Nepafenaki reproduktsiooniuringutes rottidel seostati emasloomadele manustatud toksilisi annuseid ≥ 10 mg/kg düstookiaga, raseduse implanteerumisejärgse katkemise sageduse suurenemisega, loote madalama kaalu ja aeglasema kasvuga ning loodete elulemuse vähenemisega. Tiinetel küülikutel põhjustas emale manustatud 30 mg/kg kergelt toksiline annus pesakonna vääringute sageduse statistiliselt olulist tõusu.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Boorhape
Propüleenglükool
Karbomeer
Naatriumkloriid
Guar
Naariumkarmelloos
Dinaatriumedetaat
Bensalkooniumkloriid
Naatriumhüdroksiid ja/või hüdrokloorhape (pH tasakaalustamiseks)
Destilleeritud vesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

18 kuud

Pärast pudeli esmast avamist on kõlblikusaeg 4 nädalat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

3 ml suspensiooni sisaldav ümar või ovaalne madala tihedusega polüetüleenist pudel jaotuskorgiga ning valge polüpropüleenist keeratava korgiga. Pudel võib olla kotikeses.

Karbis on üks pudel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/433/002

EU/1/07/433/003

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11. detsember 2007

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 24. september 2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

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

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada kasu/riski suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP ÜHE PUDELI JAOKS 5 ml

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NEVANAC 1 mg/ml silmatilgad, suspensioon
nepafenacum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml suspensiooni sisaldab 1 mg nepafenakki.

3. ABIAINED

Mannitool E421, karbomeer, naatriumkloriid, tüloksapool, dinaatriumedetaat, bensalkooniumkloriid, naatriumhüdroksiid ja/või hüdrokloorhape ja destilleeritud vesi.

Lisateavet vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, suspensioon

1 x 5 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne kasutamist loksutage hoolikalt.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Pärast pudeli esmast avamist on kõlblikkusaeg 4 nädalat.
Avatud:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nevanac 1 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

NEVANAC 1 mg/ml silmatilgad
nepafenacum
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Avatud:

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP ÜHE PUDELI JAOKS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

NEVANAC 3 mg/ml silmatilgad, suspensioon
nepafenacum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 ml suspensiooni sisaldab 3 mg nepafenakki.

3. ABIAINED

Boorhape, propüleenglükool, karbomeer, naatriumkloriid, guar, naatriumkarmelloos, dinaatriumedetaat, bensalkooniumkloriid, naatriumhüdroksiid ja/või hüdrokloorhape ja puhastatud vesi.

Lisateavet vt pakendi infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Silmatilgad, suspensioon

1 x 3 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne kasutamist loksutage hoolikalt.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Okulaarne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Üks kord päevas

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist on kõlblikkusaeg 4 nädalat.

Avatud:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/07/433/002 1 x 3 ml – ümar pudel
EU/1/07/433/003 1 x 3 ml – ovaalne pudel

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nevanac 3 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PUDELI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

NEVANAC 3 mg/ml silmatilgad
nepafenacum
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3 ml

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

KOTIKE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

NEVANAC 3 mg/ml silmatilgad
nepafenacum
Okulaarne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast pudeli esmast avamist on kõlblikkusaeg 4 nädalat.

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

3 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

NEVANAC 1 mg/ml silmatilgad, suspensioon nepafenak (*nepafenacum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on NEVANAC ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne NEVANACi kasutamist
3. Kuidas NEVANACi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas NEVANACi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on NEVANAC ja milleks seda kasutatakse

NEVANAC sisaldab toimeainet nepafenakki, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks aineteks (MSPVA).

NEVANACi kasutatakse täiskasvanutel:

- silmavalu ja -põletiku ennetamiseks ja leevendamiseks pärast silma kataraktioperatsiooni;
- diabeediga patsientidel katarakti operatsiooniga seotud operatsioonijärgse maakula ödeemi tekkeriski vähendamiseks.

2. Mida on vaja teada enne NEVANACi kasutamist

NEVANACi ei tohi kasutada

- kui olete nepafenaki või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete allergiline teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) suhtes;
- kui teil on esinenud astmat, naha allergianähtusid või tugevat ninalimaskesta põletikku muude MSPVA-de kasutamise järel. MSPVA-d on näiteks: atsetüülsalitsüülhape, ibuprofeen, ketoprofeen, piroksikaam, diklofenak.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne NEVANACi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil tekivad kergesti verevalumid või on veritsusprobleemid või kui teil on neid varem esinenud;
- kui teil on mõni muu silmahaigus (näiteks silmainfektsioon) või kui te manustate silma teisi ravimeid (eriti toopilisi steroide);
- kui teil on diabeet;
- kui teil on reumatoidartriit;
- kui teile on lühikese aja jooksul korduvalt tehtud silmaoperatsioone.

NEVANACi kasutamise ajal vältige päikesevalgust.

Pärast kaelõikust ei ole soovitatav kanda kontaktläätsi. Teie arst ütleb teile, millal te võite uuesti hakata kontaktläätsi kasutama (vt ka lõik „NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi“).

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele ja alla 18-aastastele noorukitele, sest selles vanuserühmas puuduvad ohutuse ja efektiivsuse andmed.

Muud ravimid ja NEVANAC

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

NEVANAC võib mõjutada teiste teie poolt kasutatavate ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada NEVANACi toimet, sh glaukoomi raviks ette nähtud silmatilgad.

Samuti teatage oma arstile, kui te võtate ravimeid, mis vähendavad vere hüübivust (varfariin) või teisi MSPVA-sid. Need ravimid võivad suurendada riski veritsuste tekkeks.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või kavatsete rasestuda, öelge seda enne NEVANACi kasutamist arstile.

Rasestumisvõimelistel naistel on soovitatav kasutada NEVANACi ravi ajal tõhusat rasestumisvastast vahendit. NEVANACi kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav. Ärge kasutage NEVANACi, kui arst ei ole seda teile spetsiaalselt määranud.

Kui te toidate oma last rinnaga, võib NEVANAC jõuda rinnapiima. Imetatavale lapsele ei ole mingeid toimeid siiski oodata. NEVANACi võib kasutada imetamise ajal.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige liiklusvahendit ega töötage masinatega, kuni nägemisteravus on taastunud. Võib juhtuda, et teie nägemine on vahetult pärast NEVANACi kasutamist häiritud.

NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi

Ravim sisaldab 0,25 mg bensalkooniumkloriidi 5 ml-s, mis vastab 0,05 mg/ml.

NEVANACi säilitusaine bensalkooniumkloriid võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Eemaldage kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja pange tagasi 15 minutit pärast manustamist. Bensalkooniumkloriid võib põhjustada silmaärritust, eriti kui teil on kuivsilmsus või sarvkesta (silma eesmine läbipaistev osa) kahjustus. Kui tunnete ravimi kasutamise järgselt silmas ebamugavust, kipitust või valu, konsulteerige arstiga.

3. Kuidas NEVANACi kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kasutage NEVANACi ainult silmatilkadena. Ärge võtke seda suu kaudu või süstige seda.

Soovitatav annus on

Üks tilk kahjustatud silma või silmadesse kolm korda päevas – hommikul, keskpäeval ja õhtul. Kasutage iga päev samal ajal.

Millal kasutada ja kui kaua

Alustage 1 päev enne katarakti operatsiooni. Jätke katarakti operatsiooni päeval. Seejärel kasutage ravimit nii kaua, kui arst on määranud. Ravi võib kesta kuni 3 nädalat (silmavalu ja -põletiku ennetamiseks) või kuni 60 päeva (maakula ödeemi ennetamiseks) pärast operatsiooni.

Kuidas kasutada

Enne tilgutamist peske käed.



1



2

- Enne kasutamist loksutage hoolikalt.
- Keerake kork pudelilt.
- Kui äratõmmatav kinnitusrõngas on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.
- Hoidke pudelit suunaga allapoole pöidla ja sõrmede vahel.
- Painutage pea taha.
- Tõmmake puhta sõrmega silma alalaug eemale, kuni silma ja silmalau vahele tekib „tasku”. Ravimit tilgutage sinna (joonis 1).
- Viige pudeli otsik silmale lähemale. Võite kõike teha peegli ees, kui sellest on abi.
- Ärge puudutage tilguti otsikuga silma, silmalaugu ega teisi pindu. Lahus võib saastuda.
- Pigistage pudeli alumist osa kergelt, väljutades ühe tilga NEVANACi korruga.
- Ärge pigistage pudelit: see on valmistatud nii, et vaja on vaid õrna survet põhjale (joonis 2).

Kui peate tilgutama mõlemasse silma, korrake samu võtteid teise silma puhul. Sulgege pudel kindlalt korgiga kohe pärast ravimi kasutamist.

Kui tilk läheb silmast mööda, proovige uuesti.

Kui te kasutate ka mingeid teisi silmatilku, jätke NEVANACi ja teiste silmatilkade kasutamise vahele vähemalt viis minutit.

Kui te kasutate NEVANACi rohkem, kui ette nähtud

Konsulteerige arstiga täpsete juhiste saamiseks. Ärge tilgutage ravimit silma enne, kui järgmise tilgutamise aeg on käes.

Kui te unustate NEVANACi kasutada

Manustage üks annus niipea, kui see meenub. Kui on juba peaaegu käes järgmise annuse võtmise aeg, jätke vahelejäänud annus võtmata ning jätkake järgmise annusega vastavalt tavapärasele skeemile. Ärge tilgutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Annus ei tohi ületada ühte tilka kahjustatud silma(de) kohta 3 korda päevas.

Kui te lõpetate NEVANACi kasutamise

Ärge lõpetage NEVANACi kasutamist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata. Tavaliselt võite te jätkata silmatilkade kasutamist, välja arvatud juhul kui tekivad tõsised kõrvaltoimed. Kui see teeb teile muret, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Risk sarvkesta kõrvaltoimete (silma välispinna kahjustuste) tekkeks võib olla suurem, kui teil on:

- olnud komplikatsioonidega silmaoperatsioon;
- olnud lühikese aja jooksul korduvaid silmaoperatsioone;
- silma välispinna teatud kahjustused, nt põletik või kuivsilmsus;
- teatud üldhaigusi, nt suhkurtõbi või reumatoidartriit.

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teie silmad hakkavad rohkem punetama või muutuvad valulikumaks tilkade kasutamise ajal. Need võivad olla tingitud silma välispinna põletikust koos silma värvilise osa rakkude kahjustuse või hävimisega või põletikuga (iriidiga) või ilma. Selliseid kõrvaltoimeid on esinenud kuni 1 inimesel 100-st.

Ka alljärgnevad kõrvaltoimed on ilmnunud seoses NEVANAC 1 mg/ml silmatilkade suspensiooni või NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade suspensiooni või mõlemate kasutamisega

Aeg-ajalt (võivad ilmned kuni 1 inimesel 100-st)

- **Kõrvaltoimed silmas:** silmapinna põletik koos rakukahjustuse ja rakkude hävimisega või ilma, võõrkeha aistingud silmas, silmalau ketendus või allavaje.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- **Kõrvaltoimed silmas:** iirise põletik, silmavalu, ebamugavustunne silmas, kuiva silma sündroom, silmalau paistetus, silma ärritus, silma sügelus, eritis silmast, allergiline konjunktiviit (silma allergia), suurenenud pisaravool, ladestised silma pinnal, vedelik või turse silmapõhjas, silma punetus.
- **Üldised kõrvaltoimed:** pearinglus, peavalu, allergianähud (silmalauagude allergiline turse), iiveldus, naha põletik, punetus ja sügelemine.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- **Kõrvaltoimed silmas:** silmapinna kahjustus õhenemise või perforatsiooni näol, silma paranemise aeglustumine, silmapinna armistumine, hägusused, nägemise halvenemine, silma paistetus, hägune nägemine.
- **Üldised kõrvaltoimed:** oksendamine, vererõhu tõus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas NEVANACi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Infektsioonide vältimiseks visake pudel minema 4 nädalat pärast esmakordset avamist. Kirjutage pudeli ja karbi avamiskuupäev lahtrisse pudelil oleval sildil.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida NEVANAC sisaldab

- Toimeaine on nepafenak. Üks ml suspensiooni sisaldab 1 mg nepafenakki.
- Teised koostisosad on bensalkooniumkloriid (vt lõik 2), karbomeer, dinaatriumedetaat, mannitool, puhastatud vesi, naatriumkloriid ja tüloksapool. Happelisuse (pH-väärtuse) stabiliseerimiseks on lisatud üliväikesed kogused naatriumhüdrosiidi ja/või hüdrokloorhapet.

Kuidas NEVANAC välja näeb ja pakendi sisu

NEVANAC on vedelik (helekollane kuni heleoranž suspensioon) 5 ml keeratava korgiga plastpudelis, üks pudel pakendis.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

NEVANAC 3 mg/ml silmatilgad, suspensioon nepafenak (*nepafenacum*)

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on NEVANAC ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne NEVANACi kasutamist
3. Kuidas NEVANACi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas NEVANACi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on NEVANAC ja milleks seda kasutatakse

NEVANAC sisaldab toimeainet nepafenakki, mis kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks aineteks (MSPVA).

NEVANACi kasutatakse täiskasvanutel:

- silmavalu ja -põletiku ennetamiseks ja leevendamiseks pärast silma kataraktioperatsiooni;
- diabeediga patsientidel katarakti operatsiooniga seotud operatsioonijärgse makula turse (silma tagakülje turse) riski vähendamiseks.

2. Mida on vaja teada enne NEVANACi kasutamist

NEVANACi ei tohi kasutada

- kui olete nepafenaki või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui olete allergiline teiste mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA) suhtes;
- kui teil on esinenud astmat, naha allergianähtusid või tugevat ninalimaskesta põletikku muude MSPVA-de kasutamise järel. MSPVA-d on näiteks: atsetüülsalitsüülhape, ibuprofeen, ketoprofeen, piroksikaam, diklofenak.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne NEVANACi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil tekivad kergesti verevalumid või on veritsusprobleemid või kui teil on neid varem esinenud;
- kui teil on mõni muu silmahaigus (näiteks silmainfektsioon) või kui te manustate silma teisi ravimeid (eriti toopilisi steroide);
- kui teil on diabeet;
- kui teil on reumatoidartriit;
- kui teile on lühikese aja jooksul korduvalt tehtud silmaoperatsioone.

NEVANACi kasutamise ajal vältige päikesevalgust.

Pärast kaelõikust ei ole soovitatav kanda kontaktläätsi. Teie arst ütleb teile, millal te võite uuesti hakata kontaktläätsi kasutama (vt ka lõik „NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi“).

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele ja alla 18-aastastele noorukitele, sest selles vanuserühmas puuduvad ohutuse ja efektiivsuse andmed.

Muud ravimid ja NEVANAC

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

NEVANAC võib mõjutada teiste teie poolt kasutatavate ravimite toimet ja teised ravimid võivad mõjutada NEVANACi toimet, sh glaukoomi raviks ette nähtud silmatilgad.

Samuti teatage oma arstile, kui te võtate ravimeid, mis vähendavad vere hüübivust (varfariin) või teisi MSPVA-sid. Need ravimid võivad suurendada riski veritsuste tekkeks.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase või kavatsete rasestuda, öelge seda enne NEVANACi kasutamist arstile.

Rasestumisvõimelistel naistel on soovitatav kasutada NEVANACi ravi ajal tõhusat rasestumisvastast vahendit. NEVANACi kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav. Ärge kasutage NEVANACi, kui arst ei ole seda teile spetsiaalselt määranud.

Kui te toidate oma last rinnaga, võib NEVANAC jõuda rinnapiima. Rinnaga toidetavale lapsele ei ole mingeid toimeid siiski oodata. NEVANACi võib kasutada imetamise ajal.

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige liiklusvahendit ega töötage masinatega, kuni nägemisteravus on taastunud. Võib juhtuda, et teie nägemine on pärast NEVANACi kasutamist ajutiselt ähmane.

NEVANAC sisaldab bensalkooniumkloriidi

Ravim sisaldab 0,15 mg bensalkooniumkloriidi 3 ml-s, mis vastab 0,05 mg/ml.

NEVANACi säilitusaine bensalkooniumkloriid võib absorbeeruda pehmetesse kontaktläätsedesse ja muuta nende värvust. Eemaldage kontaktläätsed enne ravimi manustamist ja pange tagasi 15 minutit pärast manustamist. Bensalkooniumkloriid võib põhjustada silmaärritust, eriti kui teil on kuivsilmsus või sarvkesta (silma eesmine läbipaistev osa) kahjustus. Kui tunnete ravimi kasutamise järgselt silmas ebamugavust, kipitust või valu, konsulteerige arstiga.

3. Kuidas NEVANACi kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kasutage NEVANACi ainult silmatilkadena. Ärge võtke seda suu kaudu või süstige seda.

Soovitatav annus on

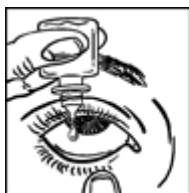
Üks tilk kahjustatud silma või silmadesse üks kord päevas. Kasutage iga päev samal ajal.

Millal kasutada ja kui kaua

Alustage 1 päev enne katarakti operatsiooni. Jätkake katarakti operatsiooni päeval. Seejärel kasutage ravimit nii kaua, kui arst on määranud. Ravi võib kesta kuni 3 nädalat (silmavalu ja -põletiku ennetamiseks ja leevendamiseks) või 60 päeva (makula turse ärahoidmiseks ja nägemise parandamiseks) pärast operatsiooni.

Kuidas kasutada

Enne tilgutamist peske käed.



1



2

- Enne kasutamist loksutage hoolikalt.
- Pöörake kinnine pudel põhi ülespoole ja loksutage kord enne igat kasutamiskorda.
- Keerake kork pudelilt.
- Kui pudelil on äratõmmatav kinnitusrõngas ja see on pärast korgi eemaldamist lahti tulnud, eemaldage see enne ravimi kasutamist.
- Hoidke pudelit suunaga allapoole põidla ja sõrmede vahel.
- Painutage pea taha.
- Tõmmake puhta sõrmega silma alalaug eemale, kuni silma ja silmalau vahele tekib „tasku”. Ravimit tilgutage sinna (joonis 1).
- Viige pudeli otsik silmale lähemale. Võite kõike teha peegli ees, kui sellest on abi.
- Ärge puudutage tilguti otsikuga silma, silmalaugu ega teisi pindu. Lahus võib saastuda.
- Kergelt pigistage pudelit külgedelt kuni teie silma väljub üks tilk (joonis 2).

Kui tilgutate mõlemasse silma, korrake samu võtteid ka teise silma puhul. Mõlemasse silma tilgutamise korral ei ole vahepeal vaja pudelit sulgeda ega loksutada. Kohe pärast kasutamist sulgege pudel kindlalt korgiga.

Kui tilk läheb silmast mööda, proovige uuesti.

Kui te kasutate ka mingeid teisi silmatilku, jätke NEVANACi ja teiste silmatilkade kasutamise vahele vähemalt viis minutit.

Kui te kasutate NEVANACi rohkem, kui ette nähtud

Konsulteerige arstiga täpsete juhiste saamiseks. Ärge tilgutage ravimit silma enne, kui järgmise tilgutamise aeg on käes.

Kui te unustate NEVANACi kasutada

Manustage üks annus niipea, kui see meenub. Kui on juba peaaegu käes järgmise annuse võtmise aeg, jätke vahelejäanud annus võtmata ning jätkake järgmise annusega vastavalt tavapärasele skeemile. Ärge tilgutage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Annus ei tohi ületada ühte tilka kahjustatud silma(de) kohta.

Kui te lõpetate NEVANACi kasutamise

Ärge lõpetage NEVANACi kasutamist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata. Tavaliselt võite te jätkata silmatilkade kasutamist, välja arvatud juhul kui tekivad tõsised kõrvaltoimed.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Risk sarvkesta kõrvaltoimete (silma välispinna kahjustuste) tekkeks võib olla suurem, kui teil on:

- olnud komplikatsioonidega silmaoperatsioon;
- olnud lühikese aja jooksul korduvaid silmaoperatsioone;
- silma välispinna teatud kahjustused, nt põletik või kuivsilmsus;
- teatud üldhaigusi, nt suhkurtõbi või reumatoidartriit.

Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teie silmad hakkavad rohkem punetama või muutuvad valulikumaks tilkade kasutamise ajal. Need võivad olla tingitud silma välispinna põletikust koos silma värvilise osa rakkude kahjustuse või hävimisega või põletikuga (iriidiga) või ilma. Selliseid kõrvaltoimeid on esinenud kuni 1 inimesel 100-st.

Ka alljärgnevad kõrvaltoimed on ilmnunud seoses NEVANAC 3 mg/ml silmatilkade, NEVANAC 1 mg/ml silmatilkade või mõlemate kasutamisega.

Aeg-ajalt (võivad ilmned kuni 1 inimesel 100-st)

- **Toimed silmas:** silmapinna põletik koos rakukahjustuse ja rakkude hävimisega või ilma, võõrkeha aistingud silmas, silmalau ketendus või allavaje.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- **Kõrvaltoimed silmas:** iirise põletik, silmavalu, ebamugavustunne silmas, kuiva silma sündroom, silmalau paistetus, silma ärritus, silma sügelus, eritis silmast, allergiline konjunktiviit (silma allergia), suurenenud pisaravool, ladestised silma pinnal, vedelik või turse silmapõhjas, silma punetus.
- **Üldised kõrvaltoimed:** pearinglus, peavalu, allergianähud (silmalauugude allergiline turse), iiveldus, naha põletik, punetus ja sügelemine.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- **Toimed silmas:** silmapinna kahjustus õhenemise või perforatsiooni näol, silma paranemise aeglustumine, silmapinna armistumine, hägusused, nägemise halvenemine, silma paistetus, hägune nägemine.
- **Üldised kõrvaltoimed:** oksendamine, vererõhu tõus.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas NEVANACi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudelil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoidke pudel välispakendis, valguse eest kaitstult.

Infektsioonide vältimiseks visake pudel minema 4 nädalat pärast esmakordset avamist. Kirjutage avamiskuupäev lahtrisse karbil oleval sildil.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida NEVANAC sisaldab

- Toimeaine on nepafenak. Üks ml suspensiooni sisaldab 3 mg nepafenakki.
- Teised koostisosad on boorhape, propüleenglükool, karbomeer, naatriumkloriid, guar, naatriumkarmelloos, dinaatriumedetaat, bensalkooniumkloriid (vt lõik 2) ja puhastatud vesi. Happelisuse (pH-väärtuse) stabiliseerimiseks on lisatud üliväikesed kogused naatriumhüdrosiidi ja/või hüdrokloorhapet.

Kuidas NEVANAC välja näeb ja pakendi sisu

NEVANAC silmatilgad, suspensioon (silmatilgad) on vedelik (helekollane kuni tumeoranž suspensioon) keeratava korgiga plastpudelis. Iga pudel võib olla kotikeses.

Igas pakendis on üks 3 ml pudel.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.