

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione contiene 1 mg di nepafenac.

Eccipiente con effetti noti

Ogni ml di sospensione contiene 0,05 mg di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, sospensione

Sospensione uniforme da giallo chiaro ad arancione chiaro, pH 7.4 (circa).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

NEVANAC 1 mg/ml è indicato negli adulti per:

- La prevenzione e il trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta.
- La riduzione del rischio di edema maculare postoperatorio associato alla chirurgia della cataratta in pazienti diabetici (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e anziani

Per la prevenzione e il trattamento del dolore e dell'infiammazione, la dose è 1 goccia di NEVANAC nel sacco congiuntivale dell'occhio(i) affetto(i) 3 volte al giorno partendo dal giorno precedente l'intervento di cataratta, continuando nel giorno dell'intervento e per le prime 2 settimane nel periodo postoperatorio. Il trattamento può essere esteso alle prime 3 settimane nel periodo postoperatorio, secondo le indicazioni del medico. Somministrare una goccia supplementare 30-120 minuti prima dell'intervento.

Per la riduzione del rischio di edema maculare postoperatorio in seguito a chirurgia della cataratta in pazienti diabetici, la dose è 1 goccia di NEVANAC nel sacco congiuntivale dell'occhio(i) affetto(i) 3 volte al giorno a partire dal giorno precedente l'intervento di cataratta, continuando nel giorno dell'intervento e fino a 60 giorni del periodo postoperatorio, secondo le indicazioni del medico. Si deve somministrare una goccia supplementare 30-120 minuti prima dell'intervento.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica o renale

NEVANAC non è stato studiato in pazienti con patologie epatiche o compromissione renale. Il nepafenac è eliminato principalmente attraverso biotrasformazione e il livello di esposizione sistemica a seguito di somministrazione topica per via oftalmica è molto basso. In questi pazienti non è giustificata alcuna modifica della dose.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NEVANAC nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. Il suo utilizzo non è raccomandato in questi pazienti finché non saranno disponibili ulteriori dati.

Pazienti anziani

In complesso non sono state osservate differenze nella sicurezza ed efficacia tra pazienti anziani e giovani.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

I pazienti devono essere informati di agitare bene il flacone prima dell'uso. Dopo aver tolto il tappo, se l'anello di sicurezza si è allentato, rimuoverlo prima di usare il prodotto.

Nel caso in cui venga utilizzato più di un prodotto medicinale oftalmico per uso topico, il medicinale deve essere somministrato a distanza di almeno 5 minuti. Gli unguenti oftalmici devono essere usati per ultimi.

Al fine di prevenire la contaminazione della punta del contagocce e della soluzione, evitare di toccare le palpebre, le aree circostanti o altre superfici con la punta del contagocce. I pazienti devono essere informati di tenere il flacone ben chiuso quando non utilizzato.

In caso di dimenticanza di una dose, una singola goccia va somministrata appena possibile prima di ritornare allo schema regolare di somministrazione. Non utilizzare una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Pazienti che in seguito all'assunzione di acido acetilsalicilico o altri FANS manifestino attacchi d'asma, orticaria o rinite acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il medicinale non deve essere iniettato. I pazienti devono essere informati di non ingerire NEVANAC.

I pazienti devono essere informati di evitare l'esposizione solare durante il trattamento con NEVANAC.

Effetti oftalmici

L'uso di FANS topici può dare luogo a cheratite. In alcuni pazienti predisposti, l'uso protratto di FANS topici può causare la rottura dell'epitelio corneale o l'assottigliamento, l'erosione, l'ulcerazione o la perforazione della cornea (vedere paragrafo 4.8). Questi eventi potrebbero compromettere le capacità visive. Qualora compaiano evidenze di una rottura dell'epitelio corneale, interrompere immediatamente la somministrazione di NEVANAC e monitorare attentamente lo stato della cornea.

L'uso di FANS topici può rallentare o ritardare il processo di guarigione. È inoltre noto che la somministrazione topica di corticosteroidi ha l'effetto di rallentare o ritardare il processo di guarigione. La somministrazione concomitante di FANS topici e di steroidi topici può aumentare il rischio di potenziali problemi di guarigione. Pertanto si raccomanda cautela nella somministrazione concomitante di NEVANAC con i corticosteroidi, in particolare in pazienti ad elevato rischio di sviluppare reazioni avverse corneali descritte di seguito.

L'esperienza post-marketing con FANS topici indica che i pazienti sottoposti a interventi chirurgici oculari complicati, i pazienti che presentino denervazione della cornea, difetti dell'epitelio corneale, diabete mellito, patologie della superficie oculare (ad es., sindrome dell'occhio secco), artrite reumatoide o i pazienti sottoposti a ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve lasso di tempo, possono risultare maggiormente esposti al rischio di reazioni avverse a livello corneale suscettibili di compromettere la vista. In questi pazienti, i FANS topici devono essere utilizzati con cautela. L'uso protratto di FANS topici può aumentare l'incidenza e la gravità delle reazioni avverse a livello corneale.

È stato riportato che i FANS oftalmici possono determinare un maggiore sanguinamento dei tessuti oculari (ifema incluso) in caso di intervento chirurgico agli occhi. NEVANAC deve essere usato con cautela in pazienti con nota tendenza al sanguinamento o sottoposti a terapia con altri medicinali che possono prolungare il tempo di sanguinamento.

L'uso topico di prodotti medicinali antinfiammatori può mascherare un'infezione oculare acuta. I FANS non hanno proprietà antimicrobiche. In caso di infezione oculare, il loro utilizzo con antinfettivi deve essere intrapreso con cautela.

Lenti a contatto

L'uso delle lenti a contatto non è raccomandato durante il periodo post-operatorio successivo a intervento chirurgico di cataratta. Pertanto, i pazienti devono essere informati di non portare lenti a contatto, se non espressamente indicato dal medico.

Benzalconio cloruro

NEVANAC contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione oculare e di cui è nota la capacità di decolorare le lenti a contatto morbide. Se è necessario usare le lenti a contatto durante il trattamento, i pazienti devono essere informati di togliere le lenti prima dell'applicazione del collirio e di aspettare almeno 15 minuti prima di riapplicarle.

È stato riportato che il benzalconio cloruro causa cheratite puntata e/o cheratopatia ulcerativa tossica. Poiché NEVANAC contiene benzalconio cloruro, in caso di uso frequente o prolungato è necessario un attento monitoraggio.

Sensibilità crociata

Nepafenac può presentare un potenziale di sensibilità crociata all'acido acetilsalicilico, ai derivati dell'acido fenilacetico e ad altri FANS.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Studi *in vitro* hanno dimostrato un potenziale molto basso di interazione con altri medicinali e interazioni con il legame delle proteine (vedere paragrafo 5.2).

Analoghi delle prostaglandine

Ci sono dati molto limitati sull'uso concomitante di analoghi delle prostaglandine e NEVANAC. In considerazione del loro meccanismo d'azione, l'uso concomitante di questi medicinali non è raccomandato.

L'uso concomitante di FANS topici e steroidi topici può aumentare i problemi di guarigione. L'uso concomitante di NEVANAC e medicinali che prolungano il tempo di sanguinamento può aumentare il rischio di emorragia (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

NEVANAC non deve essere usato dalle donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Gravidanza

Non esistono dati adeguati circa l'uso di nepafenac in donne in gravidanza. Studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Dato che l'esposizione sistemica in donne non in gravidanza in seguito a trattamento con NEVANAC è giudicata irrilevante, il rischio durante la gravidanza potrebbe essere considerato basso. Tuttavia, poiché l'inibizione della sintesi di prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrionale/fetale e/o sul parto e/o sullo sviluppo postnatale, NEVANAC non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il nepafenac sia escreto nel latte umano. Studi condotti sugli animali hanno evidenziato l'escrezione di nepafenac nel latte di ratto. Tuttavia, non si prevedono effetti sul bambino allattato poiché l'esposizione sistemica a Nepafenac della donna in allattamento è trascurabile. NEVANAC può essere utilizzato durante l'allattamento al seno.

Fertilità

Non ci sono dati relativi all'effetto di NEVANAC sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

NEVANAC non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Un offuscamento momentaneo della vista o altri disturbi visivi possono influire sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari. Se si manifesta un offuscamento della vista al momento dell'instillazione, il paziente dovrà attendere che la visione torni chiara prima di mettersi alla guida di un veicolo o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici condotti su 2 314 pazienti trattati con NEVANAC 1 mg/ml, le reazioni avverse più comuni sono state cheratite puntata, sensazione di corpo estraneo e croste del margine palpebrale, che si sono verificate in una percentuale di pazienti compresa tra lo 0,4% e lo 0,2%.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono classificate in accordo con la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), molto raro ($< 1/10\ 000$), o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità. Le reazioni indesiderate sono state ricavate da studi clinici e da relazioni post-marketing.

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	<i>Raro</i> : ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	<i>Raro</i> : capogiro, cefalea
Patologie dell'occhio	<i>Non comune</i> : cheratite, cheratite puntata, difetto epiteliale della cornea, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, croste del margine palpebrale <i>Raro</i> : irite, effusione coroidale, depositi corneali, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, blefarite, irritazione oculare, prurito oculare, secrezione oculare, congiuntivite allergica, aumento della lacrimazione, iperemia congiuntivale <i>Non nota</i> : perforazione della cornea, guarigione incompleta (cornea), opacità corneale, cicatrice corneale, riduzione dell'acuità visiva, tumefazione degli occhi, cheratite ulcerativa, assottigliamento della cornea, visione offuscata
Patologie vascolari	<i>Non nota</i> : pressione arteriosa aumentata
Patologie gastrointestinali	<i>Raro</i> : nausea <i>Non nota</i> : vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Raro</i> : cutis laxa (dermatocalasi), dermatite allergica

Pazienti diabetici

In due studi clinici su 209 pazienti, i pazienti diabetici sono stati trattati con NEVANAC per 60 giorni o più per la prevenzione dell'edema maculare in seguito a chirurgia della cataratta. La reazione avversa riportata più frequentemente è stata la cheratite puntata, che si è verificata nel 3% dei pazienti, risultando quindi di frequenza comune. Le altre reazioni avverse riportate sono state difetto epiteliale della cornea e dermatite allergica, che si sono verificate nell'1% e nello 0,5% dei pazienti rispettivamente, risultando entrambe inserite nella frequenza non comune.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

L'esperienza della sperimentazione clinica per l'uso a lungo termine di NEVANAC nella prevenzione dell'edema maculare conseguente alla chirurgia della cataratta in pazienti diabetici è limitata. Reazioni oculari avverse in pazienti diabetici potrebbero manifestarsi con una frequenza maggiore rispetto a quella osservata nella popolazione generale (vedere paragrafo 4.4).

I pazienti con rottura dell'epitelio corneale tra cui anche perforazione della cornea devono interrompere immediatamente l'utilizzo di NEVANAC e devono essere strettamente controllati relativamente allo stato di salute della cornea (vedere paragrafo 4.4).

Dall'esperienza post-marketing con NEVANAC sono stati individuati casi di difetti/disturbi dell'epitelio corneale. La gravità di questi casi varia da effetti non gravi sull'integrità epiteliale dell'epitelio corneale, ad eventi più gravi che richiedono intervento chirurgico e/o terapia medica per ottenere nuovamente una visione chiara.

L'esperienza post-marketing con FANS topici indica che i pazienti sottoposti a interventi chirurgici oculari complicati, i pazienti che presentino denervazione della cornea, difetti dell'epitelio corneale, diabete mellito, patologie della superficie oculare (ad es. sindrome dell'occhio secco), artrite reumatoide o i pazienti sottoposti a ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve lasso di tempo, possono risultare maggiormente esposti al rischio di reazioni avverse a livello corneale suscettibili di compromettere la vista. Se si prescrive nepafenac ad un paziente diabetico dopo un intervento chirurgico della cataratta al fine di evitare l'edema maculare, l'esistenza di altri fattori di rischio dovrebbe portare ad una rivalutazione del rapporto beneficio/rischio previsto e ad un'intensificazione del monitoraggio del paziente.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NEVANAC nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

E' improbabile che si manifestino effetti tossici in caso di sovradosaggio in seguito ad uso oftalmico, né in caso di ingestione orale accidentale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici, agenti antinfiammatori non steroidei, codice ATC: S01BC10

Meccanismo d'azione

Nepafenac è un profarmaco antinfiammatorio non steroideo e analgesico. A seguito della somministrazione topica per via oftalmica, nepafenac penetra nella cornea e viene convertito dalle idrossilasi del tessuto oculare in amfenac, un antinfiammatorio non steroideo. Amfenac inibisce l'azione della prostaglandina H sintasi (cicloossigenasi), un enzima necessario per la produzione di prostaglandine.

Farmacologia secondaria

È stato dimostrato nei conigli che nepafenac inibisce la rottura della barriera emato-retinica, sopprimendo la sintesi di PGE₂. *Ex vivo*, è stato dimostrato che una dose singola di nepafenac somministrata topicamente per via oftalmica inibisce la sintesi di prostaglandine nell'iride/corpo ciliare (85%-95%) e nella retina/coroide (55%) fino a 6 ore e 4 ore rispettivamente.

Effetti farmacodinamici

La conversione per idrolisi avviene principalmente nella retina/coroide, di seguito nell'iride/corpo ciliare e nella cornea, in base al grado di tessuto vascolarizzato.

I risultati di studi clinici indicano che NEVANAC collirio non esercita effetti significativi sulla pressione intraoculare.

Efficacia e sicurezza clinica

Prevenzione e trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta

Sono stati condotti tre studi "pivotal" per valutare efficacia e sicurezza di NEVANAC somministrandolo 3 volte al giorno in confronto al veicolo e/o ketorolac trometamolo nella prevenzione e nel trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori in pazienti sottoposti alla chirurgia della cataratta. In questi studi, la somministrazione del farmaco era iniziata il giorno precedente l'intervento, continuata il giorno dell'intervento e protratta fino a 2-4 settimane del periodo post-operatorio. Inoltre, quasi tutti i pazienti, hanno ricevuto un trattamento profilattico con antibiotici, secondo la pratica clinica in uso presso ciascuno dei centri coinvolti nella sperimentazione clinica.

In due studi randomizzati in doppio cieco controllati verso veicolo, i pazienti trattati con NEVANAC avevano un'infiammazione significativamente inferiore (cellule e tyndall in camera anteriore) nell'immediato postoperatorio fino alla fine del trattamento rispetto ai soggetti trattati con veicolo.

In uno studio randomizzato in doppio cieco controllato verso veicolo e trattamento attivo, i pazienti trattati con NEVANAC avevano un'infiammazione significativamente inferiore rispetto ai soggetti trattati con veicolo. Inoltre, NEVANAC è risultato non inferiore a ketorolac 5 mg/ml nella riduzione dell'infiammazione e del dolore oculare ed era leggermente più gradevole all'instillazione.

La percentuale di pazienti che non hanno riportato alcun dolore oculare a seguito di intervento chirurgico di cataratta è risultata significativamente più elevata nel gruppo sottoposto a trattamento con NEVANAC rispetto al gruppo trattato con veicolo.

Riduzione del rischio di edema maculare postoperatorio associato alla chirurgia della cataratta in pazienti diabetici

Sono stati condotti quattro studi (due su pazienti diabetici e due su pazienti non diabetici) per valutare l'efficacia e la sicurezza di NEVANAC per la prevenzione dell'edema maculare postoperatorio associato alla chirurgia della cataratta. In questi studi, la somministrazione del farmaco era iniziata il giorno precedente l'intervento, continuata il giorno dell'intervento e protratta fino a 90 giorni del periodo post-operatorio.

In 1 studio randomizzato in doppio cieco controllato verso veicolo, condotto su pazienti con retinopatia diabetica, i pazienti nel gruppo veicolo avevano sviluppato l'edema maculare con una percentuale significativamente maggiore (16,7%) rispetto ai pazienti trattati con NEVANAC (3,2%). Una percentuale maggiore di pazienti trattati con veicolo ha manifestato una riduzione della BCVA di oltre 5 lettere dal Giorno 7 al Giorno 90 (o uscita anticipata) (11,5%) rispetto ai pazienti trattati con Nepafenac (5,6%). Un numero maggiore di pazienti trattati con NEVANAC ha ottenuto un miglioramento di 15 lettere della BCVA rispetto ai pazienti trattati con veicolo, rispettivamente 56,8% rispetto a 41,9%, $p=0,019$.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con NEVANAC in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione e il trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta e nella prevenzione dell'edema maculare postoperatorio (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

A seguito di somministrazione di NEVANAC collirio in entrambi gli occhi tre volte al giorno, sono state rilevate concentrazioni plasmatiche ridotte ma quantificabili di nepafenac e amfenac nella maggior parte dei soggetti rispettivamente nelle 2 e 3 ore successive alla somministrazione. La C_{max} plasmatica media allo stato stazionario per nepafenac e per amfenac in seguito a somministrazione oftalmica è stata rispettivamente pari a $0,310 \pm 0,104$ ng/ml e a $0,422 \pm 0,121$ ng/ml.

Distribuzione

Amfenac presenta un'elevata affinità per le albumine sieriche. *In vitro*, il tasso di legame alle albumine di ratto, alle albumine umane e al siero umano è rispettivamente pari al 98,4%, 95,4% e al 99,1%.

Studi condotti sui ratti hanno dimostrato che materiali correlati al principio attivo marcato con radioattivo risultano ampiamente distribuiti all'interno del corpo in seguito alla somministrazione orale di ^{14}C -nepafenac in dosi singole o multiple.

Studi condotti su conigli hanno dimostrato che nepafenac somministrato per via topica è distribuito localmente dalla parte frontale dell'occhio fino ai segmenti posteriori dell'occhio (retina e corioide).

Biotrasformazione

Nepafenac subisce una biotrasformazione relativamente rapida in amfenac ad opera delle idrossilasi intraoculari. Successivamente amfenac viene ampiamente metabolizzato a metaboliti più polari mediante idrossilazione del nucleo aromatico, con conseguente formazione di glucurono-coniugati. Analisi basate su radiocromatografie effettuate prima e dopo l'idrolisi di β -glucuronidasi indicavano che tutti i metaboliti si presentavano come glucurono-coniugati, fatta eccezione per amfenac. Amfenac era il principale metabolita presente nel plasma e rappresentava circa il 13% della radioattività plasmatica complessiva. Il secondo metabolita plasmatico più abbondante è stato identificato nel 5-idrossi nepafenac, il quale rappresentava circa il 9% della radioattività complessiva alla C_{max} .

Interazioni con altri medicinali: nepafenac e amfenac non inibiscono alcuna delle attività metaboliche delle principali forme di citocromi umani P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4) *in vitro* in concentrazioni fino a 3 000 ng/ml. È pertanto improbabile che si verifichi un'interazione con il metabolismo mediato da CYP di medicinali somministrati in concomitanza. Interazioni mediate da legami proteici sono altrettanto improbabili.

Eliminazione

Successivamente alla somministrazione orale di ^{14}C -nepafenac a volontari sani, è stato osservato che l'escrezione urinaria rappresentava la principale via di escrezione radioattiva (85% circa), mentre l'escrezione fecale riguardava circa il 6% della dose. Nepafenac e amfenac non erano quantificabili nelle urine.

Dopo la somministrazione di una dose singola di NEVANAC in 25 pazienti sottoposti a intervento chirurgico di cataratta, sono state rilevate le concentrazioni nell'umore acqueo a distanza di 15, 30, 45 e 60 minuti dalla somministrazione. Le concentrazioni massime medie relative all'umore acqueo sono state registrate alla rilevazione effettuata dopo 1 ora (nepafenac 177 ng/ml, amfenac 44,8 ng/ml). Questi dati indicano una penetrazione corneale rapida.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute e genotossicità.

Nepafenac non è stato valutato in studi di carcinogenicità a lungo termine.

In studi sulla riproduzione condotti sui ratti con nepafenac, dosi tossiche per la madre di ≥ 10 mg/kg sono state associate a distocia, aumento delle perdite postimpianto, riduzione del peso e dello sviluppo fetale e ridotta sopravvivenza del feto. In conigli gravidi, una dose materna di 30 mg/kg dotata di leggera tossicità per la madre ha prodotto un aumento statisticamente significativo dell'incidenza di malformazioni nella prole.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo (E421)
Carbomer
Sodio cloruro
Tiloxapolo
Sodio edetato
Benzalconio cloruro
Sodio idrossido e/o acido cloridrico (per aggiustare il pH)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone tondo da 5 ml in polietilene a bassa densità con contagocce e tappo a vite in polipropilene bianco contenente 5 ml di sospensione.

Scatola contenente 1 flacone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/07/433/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 dicembre 2007
Data del rinnovo più recente: 24 settembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione contiene 3 mg di nepafenac.

Eccipiente con effetti noti

Ogni ml di sospensione contiene 0,05 mg di benzalconio cloruro

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, sospensione.

Sospensione uniforme da giallo chiaro ad arancione scuro, pH 6.8 (circa).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione è indicato negli adulti per:

- La prevenzione e il trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta (vedere paragrafo 5.1).
- La riduzione del rischio di edema maculare postoperatorio associato alla chirurgia della cataratta in pazienti diabetici (vedere paragrafo 5.1).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti, inclusi gli anziani

Per la prevenzione e il trattamento del dolore e dell'infiammazione, la dose è 1 goccia di NEVANAC nel sacco congiuntivale dell'occhio(i) affetto(i) una volta al giorno partendo dal giorno precedente l'intervento di cataratta, continuando nel giorno dell'intervento e per le prime 2 settimane nel periodo postoperatorio. Il trattamento può essere esteso alle prime 3 settimane nel periodo postoperatorio, secondo le indicazioni del medico. Somministrare una goccia supplementare 30-120 minuti prima dell'intervento.

In studi clinici, i pazienti sono stati trattati con NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione fino a 21 giorni.

Per la riduzione del rischio di edema maculare postoperatorio in seguito a chirurgia della cataratta in pazienti diabetici, la dose è 1 goccia di NEVANAC nel sacco congiuntivale dell'occhio(i) affetto(i) una volta al giorno a partire dal giorno precedente l'intervento di cataratta, continuando nel giorno dell'intervento e fino a 60 giorni del periodo postoperatorio, secondo le indicazioni del medico. Si deve somministrare una goccia supplementare 30-120 minuti prima dell'intervento.

La singola somministrazione giornaliera di NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione fornisce la stessa quantità totale giornaliera di nepafenac fornita da NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione somministrato 3 volte al giorno.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione epatica o renale

NEVANAC non è stato studiato in pazienti con patologie epatiche o compromissione renale. Il nepafenac è eliminato principalmente attraverso biotrasformazione e il livello di esposizione sistemica a seguito di somministrazione topica per via oftalmica è molto basso. In questi pazienti non è giustificata alcuna modifica della dose.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NEVANAC nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. Il suo utilizzo non è raccomandato in questi pazienti finché non saranno disponibili ulteriori dati.

Pazienti anziani

In complesso non sono state osservate differenze nella sicurezza ed efficacia tra pazienti anziani e giovani.

Modo di somministrazione

Per uso oftalmico.

I pazienti devono essere informati di agitare bene il flacone prima dell'uso. Dopo aver tolto il tappo, se è presente un anello di sicurezza e si è allentato, rimuoverlo prima di usare il prodotto.

Nel caso in cui venga utilizzato più di un medicinale oftalmico per uso topico, il medicinale deve essere somministrato a distanza di almeno 5 minuti. Gli unguenti oftalmici devono essere somministrati per ultimi.

Al fine di prevenire la contaminazione della punta del contagocce e della soluzione, evitare di toccare le palpebre, le aree circostanti o altre superfici con la punta del contagocce. I pazienti devono essere informati di tenere il flacone ben chiuso quando non utilizzato.

In caso di dimenticanza di una dose, una singola goccia va somministrata appena possibile prima di ritornare allo schema regolare di somministrazione. Non utilizzare una dose doppia per compensare la dose dimenticata.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Pazienti che in seguito all'assunzione di acido acetilsalicilico o altri FANS manifestino attacchi d'asma, orticaria o rinite acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il medicinale non deve essere iniettato. I pazienti devono essere informati di non ingerire NEVANAC.

I pazienti devono essere informati di evitare l'esposizione solare durante il trattamento con NEVANAC.

Effetti oftalmici

L'uso di FANS topici può dare luogo a cheratite. In alcuni pazienti predisposti, l'uso protratto di FANS topici può causare la rottura dell'epitelio corneale o l'assottigliamento, l'erosione, l'ulcerazione o la perforazione della cornea (vedere paragrafo 4.8). Questi eventi potrebbero compromettere le capacità visive. Qualora compaiano evidenze di una rottura dell'epitelio corneale, interrompere immediatamente la somministrazione di NEVANAC e monitorare attentamente lo stato della cornea.

L'uso di FANS topici può rallentare o ritardare il processo di guarigione. È inoltre noto che la somministrazione topica di corticosteroidi ha l'effetto di rallentare o ritardare il processo di guarigione. La somministrazione concomitante di FANS topici e di steroidi topici può aumentare il rischio di potenziali problemi di guarigione. Pertanto si raccomanda cautela nella somministrazione concomitante di NEVANAC con i corticosteroidi, in particolare in pazienti ad elevato rischio di sviluppare reazioni avverse corneali descritte di seguito.

L'esperienza post-marketing con FANS topici indica che i pazienti sottoposti a interventi chirurgici oculari complicati, i pazienti che presentino denervazione della cornea, difetti dell'epitelio corneale, diabete mellito, patologie della superficie oculare (ad es. sindrome dell'occhio secco), artrite reumatoide o i pazienti sottoposti a ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve lasso di tempo, possono risultare maggiormente esposti al rischio di reazioni avverse a livello corneale suscettibili di compromettere la vista. In questi pazienti, i FANS topici devono essere utilizzati con cautela. L'uso protratto di FANS topici può aumentare l'incidenza e la gravità delle reazioni avverse a livello corneale.

È stato riportato che i FANS oftalmici possono determinare un maggiore sanguinamento dei tessuti oculari (ifema incluso) in caso di intervento chirurgico agli occhi. NEVANAC deve essere usato con cautela in pazienti con nota tendenza al sanguinamento o sottoposti a terapia con altri medicinali che possono prolungare il tempo di sanguinamento.

L'uso topico di prodotti medicinali antinfiammatori può mascherare un'infezione oculare acuta. I FANS non hanno proprietà antimicrobiche. In caso di infezione oculare, il loro utilizzo con antifettivi deve essere intrapreso con cautela.

Lenti a contatto

L'uso delle lenti a contatto non è raccomandato durante il periodo post-operatorio successivo a intervento chirurgico di cataratta. Pertanto, i pazienti devono essere informati di non portare lenti a contatto, se non espressamente indicato dal medico.

Benzalconio cloruro

NEVANAC contiene benzalconio cloruro che può causare irritazione oculare e di cui è nota la capacità di decolorare le lenti a contatto morbide. Se è necessario usare le lenti a contatto durante il trattamento, i pazienti devono essere informati di togliere le lenti prima dell'applicazione del collirio e di aspettare almeno 15 minuti prima di riapplicarle.

È stato riportato che il benzalconio cloruro causa cheratite puntata e/o cheratopatia ulcerativa tossica. Poiché NEVANAC contiene benzalconio cloruro, in caso di uso frequente o prolungato è necessario un attento monitoraggio.

Sensibilità crociata

Nepafenac può presentare un potenziale di sensibilità crociata all'acido acetilsalicilico, ai derivati dell'acido fenilacetico e ad altri FANS.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Studi *in vitro* hanno dimostrato un potenziale molto basso di interazione con altri medicinali e interazioni con il legame delle proteine (vedere paragrafo 5.2).

Analoghi delle prostaglandine

Ci sono dati molto limitati sull'uso concomitante di analoghi delle prostaglandine e NEVANAC. In considerazione del loro meccanismo d'azione, l'uso concomitante di questi medicinali non è raccomandato.

L'uso concomitante di FANS topici e steroidi topici può aumentare il potenziale di problemi di guarigione. L'uso concomitante di NEVANAC e medicinali che prolungano il tempo di sanguinamento può aumentare il rischio di emorragia (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

NEVANAC non deve essere usato dalle donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Gravidanza

Non esistono dati adeguati circa l'uso di nepafenac in donne in gravidanza. Studi condotti su animali hanno evidenziato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Dato che l'esposizione sistemica in donne non in gravidanza in seguito a trattamento con NEVANAC è giudicata irrilevante, il rischio durante la gravidanza potrebbe essere considerato basso. Tuttavia, poiché l'inibizione della sintesi di prostaglandine può influire negativamente sulla gravidanza e/o sullo sviluppo embrionale/fetale e/o sul parto e/o sullo sviluppo postnatale, NEVANAC non è raccomandato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se il nepafenac sia escreto nel latte umano. Studi condotti sugli animali hanno evidenziato l'escrezione di nepafenac nel latte di ratto. Tuttavia, non si prevedono effetti sul bambino allattato poiché l'esposizione sistemica a Nepafenac della donna in allattamento è trascurabile. NEVANAC può essere utilizzato durante l'allattamento con latte materno.

Fertilità

Non ci sono dati relativi all'effetto di NEVANAC sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

NEVANAC non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Un offuscamento momentaneo della vista o altri disturbi visivi possono influire sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari. Se si manifesta un offuscamento della vista al momento dell'instillazione, il paziente dovrà attendere che la visione torni chiara prima di mettersi alla guida di un veicolo o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici condotti su oltre 1 900 pazienti trattati con NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione, le reazioni avverse riportate con maggiore frequenza sono state cheratite puntata, cheratite, sensazione di corpo estraneo nell'occhio e dolore oculare che si sono manifestate tra lo 0,4% e lo 0,1% dei pazienti.

Pazienti diabetici

In due studi clinici su 594 pazienti, i pazienti diabetici sono stati trattati con NEVANAC collirio, sospensione per 90 giorni per la prevenzione dell'edema maculare postoperatorio associato alla chirurgia della cataratta. La reazione avversa riportata con maggiore frequenza è stata cheratite puntata, verificatasi nell'1% dei pazienti e classificata quindi nella frequenza comune. Le altre reazioni avverse riportate con maggiore frequenza sono state cheratite e sensazione di corpo estraneo nell'occhio, verificatesi nello 0,5% e 0,3% dei pazienti rispettivamente, entrambe classificate nella frequenza non comune.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono classificate in accordo con la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), molto raro ($< 1/10\ 000$), o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità. Le reazioni avverse sono state ricavate da studi clinici o da relazioni post-marketing con NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione e NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione.

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	<i>Raro</i> : ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	<i>Raro</i> : capogiro, cefalea
Patologie dell'occhio	<i>Non comune</i> : cheratite, cheratite puntata, difetto epiteliale della cornea, sensazione di corpo estraneo nell'occhio, croste del margine palpebrale <i>Raro</i> : irite, effusione coroidale, depositi corneali, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, blefarite, irritazione oculare, prurito oculare, secrezione oculare, congiuntivite allergica, aumento della lacrimazione, iperemia congiuntivale. <i>Non nota</i> : perforazione della cornea, guarigione incompleta (cornea), opacità corneale, cicatrice corneale, riduzione dell'acuità visiva, tumefazione degli occhi, cheratite ulcerativa, assottigliamento della cornea, visione offuscata.
Patologie vascolari	<i>Non nota</i> : pressione arteriosa aumentata
Patologie gastrointestinali	<i>Raro</i> : nausea <i>Non nota</i> : vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Raro</i> : cutis laxa (dermatocalasi), dermatite allergica

Descrizione di reazioni avverse selezionate

I pazienti con rottura dell'epitelio corneale tra cui anche perforazione della cornea devono interrompere immediatamente l'utilizzo di NEVANAC e devono essere strettamente controllati relativamente allo stato di salute della cornea (vedere paragrafo 4.4).

Dall'esperienza post-marketing con NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione sono stati individuati casi di difetti/disturbi dell'epitelio corneale. La gravità di questi casi varia da effetti non gravi sull'integrità epiteliale dell'epitelio corneale, ad eventi più gravi che richiedono intervento chirurgico e/o terapia medica per ottenere nuovamente una visione chiara.

L'esperienza post-marketing con FANS topici indica che i pazienti sottoposti a interventi chirurgici oculari complicati, i pazienti che presentino denervazione della cornea, difetti dell'epitelio corneale, diabete mellito, patologie della superficie oculare (ad es. sindrome dell'occhio secco), artrite reumatoide o i pazienti sottoposti a ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve lasso di tempo, possono risultare maggiormente esposti al rischio di reazioni avverse a livello corneale suscettibili di compromettere la vista.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di NEVANAC nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

E' improbabile che si manifestino effetti tossici in caso di sovradosaggio in seguito ad uso oftalmico, né in caso di ingestione orale accidentale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici, agenti antinfiammatori non steroidei, codice ATC: S01BC10

Meccanismo d'azione

Nepafenac è un profarmaco antinfiammatorio non steroideo e analgesico. A seguito della somministrazione topica per via oftalmica, nepafenac penetra nella cornea e viene convertito dalle idrossilasi del tessuto oculare in amfenac, un antinfiammatorio non steroideo. Amfenac inibisce l'azione della prostaglandina H sintasi (cicloossigenasi), un enzima necessario per la produzione di prostaglandine.

Farmacologia secondaria

È stato dimostrato nei conigli che nepafenac inibisce la rottura della barriera emato-retinica, sopprimendo la sintesi di PGE₂. *Ex vivo*, è stato dimostrato che una dose singola di nepafenac somministrata topicamente per via oftalmica inibisce la sintesi di prostaglandine nell'iride/corpo ciliare (85%-95%) e nella retina/coroide (55%) fino a 6 ore e 4 ore rispettivamente.

Effetti farmacodinamici

La conversione per idrolisi avviene principalmente nella retina/coroide, di seguito nell'iride/corpo ciliare e nella cornea, in base al grado di tessuto vascolarizzato.

I risultati di studi clinici indicano che NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione non esercita effetti significativi sulla pressione intraoculare.

Efficacia e sicurezza clinica

Prevenzione e trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta

L'efficacia e sicurezza di NEVANAC 3 mg/ml nella prevenzione e nel trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta sono state dimostrate in due studi clinici mascherati, in doppio cieco, controllati verso placebo in un totale di 1 339 pazienti. In questi studi, nei quali i pazienti ricevevano il farmaco a partire dal giorno precedente l'intervento, il giorno dell'intervento e per i primi 14 giorni del periodo post-operatorio, NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione ha dimostrato un'efficacia clinica superiore rispetto al veicolo nel trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori.

I pazienti trattati con NEVANAC avevano una minore probabilità di mostrare dolore oculare e segni misurabili di infiammazione (cellule e tyndall in camera anteriore) dall'immediato postoperatorio fino alla fine del trattamento rispetto ai soggetti trattati con il veicolo. Nei due studi, NEVANAC ha risolto l'infiammazione al giorno 14 dopo l'intervento nel 65% e 68% dei pazienti in confronto al 25% e 35% dei pazienti trattati con veicolo.

Le percentuali di pazienti che non avevano manifestato dolore nel gruppo trattato con NEVANAC erano 89% e 91% rispetto al 40% e 50% nel gruppo di pazienti trattati con veicolo.

Alcuni pazienti hanno ricevuto NEVANAC 3 mg/ml collirio, soluzione fino a 21 giorno dopo l'intervento. Tuttavia, l'efficacia oltre al giorno 14 del periodo postoperatorio non è stata misurata.

In aggiunta, in uno dei due studi clinici, NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione somministrato una volta al giorno non era inferiore a NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione somministrato tre volte al giorno per la prevenzione e il trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta. Le percentuali di risoluzione dell'infiammazione e di mancanza di dolore erano simili per entrambi i prodotti a tutte le valutazioni postoperatorie.

Riduzione del rischio di edema maculare postoperatorio associato alla chirurgia della cataratta in pazienti diabetici

Sono stati condotti due studi su pazienti diabetici per valutare l'efficacia e la sicurezza di NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione instillato una volta al giorno per la prevenzione dell'edema maculare postoperatorio associato alla chirurgia della cataratta. In questi studi, la somministrazione del farmaco era iniziata il giorno precedente l'intervento, continuata il giorno dell'intervento e protratta fino a 90 giorni nel periodo postoperatorio.

In entrambi gli studi, randomizzati in doppio cieco e controllati verso veicolo, condotti su pazienti con retinopatia diabetica, una percentuale significativamente maggiore di pazienti ha sviluppato edema maculare nel gruppo veicolo (17,3% e 14,3%) rispetto ai pazienti trattati con NEVANAC 3 mg/ml (2,3% e 5,9%). Le percentuali corrispondenti nell'analisi integrata dei due studi erano 15,9% nel gruppo veicolo e 4,1% nel gruppo NEVANAC, $p < 0,001$. In uno studio, una percentuale significativamente maggiore di pazienti ha ottenuto un miglioramento di 15 o più lettere al Giorno 14 e ha mantenuto un miglioramento fino al Giorno 90 nel gruppo NEVANAC 3 mg/ml (61,7%) in confronto al gruppo veicolo (43%); nel secondo studio la percentuale di soggetti era simile nei due gruppi di trattamento per questo endpoint (48,8% nel gruppo NEVANAC e 50,5% nel gruppo veicolo). Nell'analisi integrata dei 2 studi, la percentuale di soggetti con un miglioramento di 15 lettere al Giorno 14 e mantenuta fino al Giorno 90 era più alta nel gruppo NEVANAC 3 mg/ml (55,4%) rispetto al gruppo veicolo (46,7%, $p = 0,003$).

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con NEVANAC in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione e il trattamento del dolore e dell'infiammazione postoperatori associati alla chirurgia della cataratta (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

A seguito di somministrazione di una goccia di NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione in entrambi gli occhi una volta al giorno per quattro giorni, sono state rilevate concentrazioni plasmatiche ridotte ma quantificabili di nepafenac e amfenac nella maggior parte dei soggetti rispettivamente nelle 2 e 3 ore successive alla somministrazione. La C_{max} plasmatica media allo stato stazionario per nepafenac e per amfenac in seguito a somministrazione oftalmica è stata rispettivamente pari a $0,847 \pm 0,269$ ng/ml e a $1,13 \pm 0,491$ ng/ml.

Distribuzione

Amfenac presenta un'elevata affinità per le albumine sieriche. *In vitro*, il tasso di legame alle albumine di ratto, alle albumine umane e al siero umano è rispettivamente pari al 98,4%, 95,4% e al 99,1%.

Studi condotti sui ratti hanno dimostrato che materiali correlati al principio attivo marcato con radioattivo risultano ampiamente distribuiti all'interno del corpo in seguito alla somministrazione orale di ^{14}C -nepafenac in dosi singole o multiple.

Studi condotti su conigli hanno dimostrato che nepafenac somministrato per via topica è distribuito localmente dalla parte frontale dell'occhio fino ai segmenti posteriori dell'occhio (retina e coroide).

Biotrasformazione

Nepafenac subisce una biotrasformazione relativamente rapida in amfenac ad opera delle idrossilasi intraoculari. Successivamente amfenac viene ampiamente metabolizzato a metaboliti più polari mediante idrossilazione del nucleo aromatico, con conseguente formazione di glucurono-coniugati. Analisi basate su radiocromatografie effettuate prima e dopo l'idrolisi di β -glucuronidasi indicavano che tutti i metaboliti si presentavano come glucurono-coniugati, fatta eccezione per amfenac. Amfenac era il principale metabolita presente nel plasma e rappresentava circa il 13% della radioattività plasmatica complessiva. Il secondo metabolita plasmatico più abbondante è stato identificato nel 5-idrossi nepafenac, il quale rappresentava circa il 9% della radioattività complessiva alla C_{max} .

Interazioni con altri medicinali: nepafenac e amfenac non inibiscono alcuna delle attività metaboliche delle principali forme di citocromi umani P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4) *in vitro* in concentrazioni fino a 3 000 ng/ml. È pertanto improbabile che si verifichi un'interazione con il metabolismo mediato da CYP di medicinali somministrati in concomitanza. Interazioni mediate da legami proteici sono altrettanto improbabili.

Eliminazione

Successivamente alla somministrazione orale di ^{14}C -nepafenac a volontari sani, è stato osservato che l'escrezione urinaria rappresentava la principale via di escrezione radioattiva (85% circa), mentre l'escrezione fecale riguardava circa il 6% della dose.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute e genotossicità.

Nepafenac non è stato valutato in studi di carcinogenicità a lungo termine.

In studi sulla riproduzione condotti sui ratti con nepafenac, dosi tossiche per la madre di ≥ 10 mg/kg sono state associate a distocia, aumento delle perdite postimpianto, riduzione del peso e dello sviluppo fetale e ridotta sopravvivenza del feto. In conigli gravidi, una dose materna di 30 mg/kg dotata di leggera tossicità per la madre ha prodotto un aumento statisticamente significativo dell'incidenza di malformazioni nella prole.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido borico
Glicole propilenico
Carbomer
Sodio cloruro
Guar
Sodio carmellosa
Sodio edetato
Benzalconio cloruro
Sodio idrossido e/o acido cloridrico (per aggiustare il pH)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

18 mesi

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone tondo o ovale in polietilene a bassa densità con contagocce e tappo a vite in polipropilene bianco contenente 3 ml di sospensione. Il flacone potrebbe presentarsi all'interno di un involucro.

Scatola contenente 1 flacone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 dicembre 2007
Data del rinnovo più recente: 24 settembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberga
Germania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel Modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**FLACONE SINGOLO DA 5 ml****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione
nepafenac

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 1 mg di nepafenac.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Mannitolo E421, carbomer, sodio cloruro, tiloxapolo, sodio edetato, benzalconio cloruro, sodio idrossido e/o acido cloridrico e acqua depurata.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, sospensione

1 x 5 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare bene prima dell'uso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso oftalmico

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

SCAD
Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.
Apertura:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Nevanac 1 mg/ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NEVANAC, 1 mg/ml collirio
nepafenac
Per uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

Apertura:

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER FLACONE SINGOLO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione
nepafenac

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 ml di sospensione contiene 3 mg di nepafenac.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Acido bórico, glicole propilenico, carbomer, sodio cloruro, guar, sodio caramellosa, sodio edetato, benzalconio cloruro, sodio idrossido e/o acido cloridrico e acqua depurata.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Collirio, sospensione

1 x 3 ml

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Agitare bene prima dell'uso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Per uso oftalmico

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Una volta al giorno

8. DATA DI SCADENZA

SCAD

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

Apertura:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/07/433/002	1 x 3 ml – flacone tondo
EU/1/07/433/003	1 x 3 ml – flacone ovale

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Nevanac 3 mg/ml

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NEVANAC, 3 mg/ml collirio
nepafenac
Per uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

3 ml

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

INVOLUCRO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

NEVANAC 3 mg/ml collirio
nepafenac
Per uso oftalmico

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrative prima dell'uso.

3. DATA DI SCADENZA

SCAD

Eliminare 4 settimane dopo la prima apertura.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

3 ml

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione nepafenac

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è NEVANAC e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NEVANAC
3. Come usare NEVANAC
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NEVANAC
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è NEVANAC e a cosa serve

NEVANAC contiene il principio attivo nepafenac ed appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

NEVANAC deve essere usato dagli adulti

- per prevenire e alleviare il dolore e l'infiammazione dell'occhio in seguito ad intervento chirurgico di cataratta
- per ridurre il rischio di edema maculare (gonfiore nel retro dell'occhio) in seguito ad intervento chirurgico di cataratta in pazienti diabetici.

2. Cosa deve sapere prima di usare NEVANAC

Non usi NEVANAC

- se è allergico a nepafenac o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- se ha sofferto di asma, allergia cutanea, o intensa infiammazione al naso usando altri FANS. Esempi di FANS sono: acido acetilsalicilico, ibuprofene, ketoprofene, piroxicam e diclofenac.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare NEVANAC:

- se si procura facilmente lividi o se ha problemi di sanguinamento o se ne ha avuti in passato.
- se ha un qualsiasi altro disturbo agli occhi (ad es. un'infezione oculare) o se sta utilizzando altri medicinali oftalmici (specialmente steroidi topici).
- se ha il diabete.
- se soffre di artrite reumatoide.
- se ha subito ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve periodo di tempo.

Evitare l'esposizione alla luce solare durante il trattamento con NEVANAC.

L'uso delle lenti a contatto non è raccomandato dopo un intervento chirurgico di cataratta. Il medico le saprà dire quando potrà ricominciare ad usare le lenti a contatto (vedere anche "NEVANAC contiene benzalconio cloruro")

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini e adolescenti sotto i 18 anni in quanto la sicurezza e l'efficacia in questa popolazione non sono state stabilite.

Altri medicinali e NEVANAC

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

NEVANAC può influenzare o essere influenzato da altri medicinali che sta usando, inclusi altri colliri per il trattamento del glaucoma.

Inoltre informi il medico se sta prendendo medicinali che riducono la coagulazione del sangue (warfarin) o altri FANS. Possono aumentare il rischio di sanguinamento.

Gravidanza e allattamento

Se è in gravidanza, o potrebbe iniziare una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di usare NEVANAC. Alle donne in età fertile si consiglia di usare misure contraccettive efficaci durante l'uso di NEVANAC. L'uso di NEVANAC non è raccomandato durante la gravidanza. Non usi NEVANAC se non espressamente indicato dal medico.

In caso di allattamento al seno, NEVANAC potrebbe passare nel latte materno. Tuttavia non si prevedono effetti sui neonati allattati al seno. NEVANAC può essere usato durante l'allattamento al seno.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi o usi macchinari finché non ritorna a vedere chiaramente. È possibile che la vista si offuschi momentaneamente subito dopo l'uso di NEVANAC.

NEVANAC contiene benzalconio cloruro

Questo medicinale contiene 0,25 mg di benzalconio cloruro per 5 ml che è equivalente a 0,05 mg/ml.

Il conservante in NEVANAC, benzalconio cloruro, può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Tolga le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspetti 15 minuti prima di riapplicarle. Benzalconio cloruro può anche causare irritazione agli occhi specialmente se ha l'occhio secco o disturbi alla cornea (lo strato trasparente più superficiale dell'occhio). Se prova una sensazione anomala all'occhio, di bruciore o dolore dopo aver usato questo medicinale, parli con il medico.

3. Come usare NEVANAC

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

Usi NEVANAC soltanto per i suoi occhi. Non ingerire o iniettare.

La dose raccomandata è

Una goccia nell'occhio (o negli occhi) interessato(i), tre volte al giorno-mattina, mezzogiorno e sera. Usi il medicinale ogni giorno allo stesso orario.

Quando prenderlo e per quanto tempo

Inizi un giorno prima dell'intervento chirurgico di cataratta e lo applichi anche il giorno dell'intervento. Dopodiché, lo usi per il tempo che le indica il medico. Può essere fino a 3 settimane (per prevenire e alleviare il dolore e l'infiammazione dell'occhio) o 60 giorni (per prevenire lo sviluppo di edema maculare) dopo l'operazione.

Come usare NEVANAC

Lavi le mani prima di cominciare.



1



2

- Agiti bene prima dell'uso.
- Sviti il tappo del flacone.
- Dopo aver tolto il tappo, se l'anello di sicurezza si è allentato, rimuoverlo prima di usare il prodotto.
- Prenda in mano il flacone, tra il pollice e le altre dita, tenendolo rivolto verso il basso.
- Pieghi indietro la testa.
- Abbassi la palpebra inferiore con un dito pulito, così da formare una "tasca" tra la palpebra e l'occhio nella quale farà cadere la goccia di collirio (figura 1).
- Avvicini all'occhio la punta del flacone. Se le è di aiuto, può farlo di fronte ad uno specchio.
- Non tocchi l'occhio, la palpebra, le aree circostanti o altre superfici con il contagocce: il collirio potrebbe infettarsi.
- Eserciti una leggera pressione sul fondo del flacone così da far uscire una goccia di NEVANAC alla volta (figura 2).
- Non comprimere il flacone: è stato appositamente studiato affinché una leggera pressione sul fondo sia sufficiente (figura 2).

Se deve mettere il collirio in entrambi gli occhi, ripeta questi passaggi anche per l'altro occhio. Richiuda con cura il flacone immediatamente dopo l'uso.

Se una goccia non entra nell'occhio, riprovi.

Se usa contemporaneamente un altro collirio, attenda almeno cinque minuti tra l'uso di NEVANAC e l'applicazione dell'altro collirio.

Se usa più NEVANAC di quanto deve

Contatti il suo medico per istruzioni dettagliate. Non utilizzi più il collirio fino all'ora prevista per la dose successiva.

Se dimentica di usare NEVANAC

Applichi una dose singola non appena se ne accorge. Se manca poco all'ora prevista per la dose successiva, salti la dose dimenticata e riprenda la somministrazione abituale. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Non usi più di una goccia per occhio interessato 3 volte al giorno.

Se interrompe il trattamento con NEVANAC

Non interrompa il trattamento con NEVANAC senza aver consultato prima il medico. Normalmente può continuare a mettere il collirio, a meno che gli effetti indesiderati siano gravi. Se è preoccupato, si rivolga al medico o al farmacista.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Potrebbe esistere un maggiore rischio di reazioni corneali avverse (problemi alla superficie oculare) nel caso di:

- interventi chirurgici oculari complicati
- ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve lasso di tempo
- alcuni disturbi della superficie oculare, quali infiammazione o occhio secco
- alcune malattie generali, quali diabete o artrite reumatoide

Contatti immediatamente il medico se gli occhi si arrossano o se avverte una sensazione di dolore durante l'uso del collirio. Questo potrebbe essere il risultato di un'infiammazione della superficie oculare con o senza perdita o danno alle cellule, oppure un'infiammazione della parte colorata dell'occhio (irite). Questi effetti indesiderati sono stati osservati in 1 persona su 100 al massimo.

Sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati con NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione o NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione, o entrambi:

Non comuni (*possono interessare fino a 1 persona su 100*)

- **Effetti sull'occhio:** infiammazione della superficie dell'occhio con o senza danno delle cellule, sensazione di corpo estraneo negli occhi, formazione di croste o abbassamento palpebrale

Rari (*possono interessare fino a 1 persona su 1 000*)

- **Effetti sull'occhio:** infiammazione dell'iride, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, gonfiore della palpebra, irritazione oculare, prurito oculare, secrezione oculare, congiuntivite allergica (allergia dell'occhio), aumento della produzione di lacrime, depositi sulla superficie dell'occhio, fluido o gonfiore nel retro dell'occhio, arrossamento dell'occhio.
- **Effetti indesiderati generali:** capogiro, cefalea, sintomi allergici (gonfiore della palpebra causato da allergia), nausea, infiammazione, arrossamento e prurito della cute.

Non noti (*la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili*)

- **Effetti sull'occhio:** danno alla superficie dell'occhio come assottigliamento o perforazione, alterazione della guarigione dell'occhio, cicatrici sulla superficie oculare, annebbiamento, riduzione della vista, gonfiore oculare, visione offuscata.
- **Effetti indesiderati generali:** vomito, aumento della pressione sanguigna.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NEVANAC

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Gettare il flacone 4 settimane dopo la prima apertura, al fine di prevenire infezioni. Scrivere la data di apertura del flacone sull'etichetta del flacone e della scatola nello spazio apposito.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NEVANAC

- Il principio attivo è nepafenac. Un ml di sospensione contiene 1 mg di nepafenac.
- Gli altri componenti sono benzalconio cloruro (vedere paragrafo 2), carbomer, sodio edetato, mannitolo, acqua depurata, sodio cloruro e tiloxapolo.
Piccole quantità di sodio idrossido e/o acido cloridrico sono aggiunte per mantenere i valori di acidità (valori di pH) normali.

Descrizione dell'aspetto di NEVANAC e contenuto della confezione

NEVANAC è un liquido (sospensione da giallo chiaro ad arancione chiaro) distribuito in una confezione contenente un flacone in plastica da 5 ml con tappo a vite.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberga
Germania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione nepafenac

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è NEVANAC e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare NEVANAC
3. Come usare NEVANAC
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NEVANAC
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è NEVANAC e a cosa serve

NEVANAC contiene il principio attivo nepafenac ed appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

NEVANAC deve essere usato dagli adulti:

- Per prevenire e alleviare il dolore e l'infiammazione dell'occhio in seguito ad intervento chirurgico di cataratta.
- Per ridurre il rischio di edema maculare (gonfiore nel retro dell'occhio) in seguito ad intervento chirurgico di cataratta in pazienti diabetici.

2. Cosa deve sapere prima di usare NEVANAC

Non usi NEVANAC

- se è allergico a nepafenac o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico ad altri farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).
- se ha sofferto di asma, allergia cutanea, o intensa infiammazione al naso usando altri FANS. Esempi di FANS sono: acido acetilsalicilico, ibuprofene, ketoprofene, piroxicam e diclofenac.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare NEVANAC:

- se si procura facilmente lividi o se ha problemi di sanguinamento o se ne ha avuti in passato
- se ha un qualsiasi altro disturbo agli occhi (ad es. un'infezione oculare) o se sta utilizzando altri medicinali oftalmici (specialmente steroidi topici).
- se ha il diabete.
- se soffre di artrite reumatoide.
- se ha subito ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve periodo di tempo.

Evitare l'esposizione alla luce solare durante il trattamento con NEVANAC.

L'uso delle lenti a contatto non è raccomandato dopo un intervento chirurgico di cataratta. Il medico le saprà dire quando potrà ricominciare ad usare le lenti a contatto (vedere anche "NEVANAC contiene benzalconio cloruro").

Bambini e adolescenti

Non dia questo medicinale a bambini e adolescenti sotto i 18 anni in quanto la sicurezza e l'efficacia in questa popolazione non sono state stabilite.

Altri medicinali e NEVANAC

Informi il medico o il farmacista se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

NEVANAC può influenzare o essere influenzato da altri medicinali che sta usando, inclusi altri colliri per il trattamento del glaucoma.

Informi il medico anche se sta prendendo medicinali che riducono la coagulazione del sangue (warfarin) o altri FANS. Possono aumentare il rischio di sanguinamento.

Gravidanza e allattamento

Se è in gravidanza, o potrebbe iniziare una gravidanza, chiedi consiglio al medico prima di usare NEVANAC. Alle donne in età fertile si consiglia di usare misure contraccettive efficaci durante l'uso di NEVANAC. L'uso di NEVANAC non è raccomandato durante la gravidanza. Non usi NEVANAC se non espressamente indicato dal medico.

In caso di allattamento al seno, NEVANAC potrebbe passare nel latte materno. Tuttavia non si prevedono effetti sui neonati allattati al seno. NEVANAC può essere usato durante l'allattamento al seno.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non guidi o usi macchinari finché non ritorna a vedere chiaramente. È possibile che la vista si offuschi momentaneamente subito dopo l'uso di NEVANAC.

NEVANAC contiene benzalconio cloruro

Questo medicinale contiene 0,15 mg di benzalconio cloruro per 3 ml che è equivalente a 0,05 mg/ml.

Il conservante in NEVANAC, benzalconio cloruro, può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Tolga le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspetti 15 minuti prima di riapplicarle. Benzalconio cloruro può anche causare irritazione agli occhi specialmente se ha l'occhio secco o disturbi alla cornea (lo strato trasparente più superficiale dell'occhio). Se prova una sensazione anomala all'occhio, di bruciore o dolore dopo aver usato questo medicinale, parli con il medico.

3. Come usare NEVANAC

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi, consulti il medico o il farmacista.

Usi NEVANAC soltanto per i suoi occhi. Non ingerire o iniettare.

La dose raccomandata è

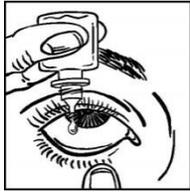
Una goccia nell'occhio (o negli occhi) interessato(i), una volta al giorno. Usi il medicinale ogni giorno allo stesso orario.

Quando prenderlo e per quanto tempo

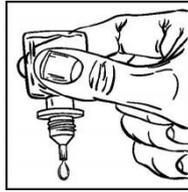
Inizi un giorno prima dell'intervento chirurgico di cataratta e lo applichi anche il giorno dell'intervento. Dopodiché, lo usi per il tempo che le indica il medico. Può essere fino a 3 settimane (per prevenire e alleviare il dolore e l'infiammazione dell'occhio) o 60 giorni (per prevenire lo sviluppo di edema maculare e migliorare la vista) dopo l'operazione.

Come usare NEVANAC

Lavi le mani prima di cominciare.



1



2

- Agitare bene prima dell'uso.
- Capovolga il flacone ancora chiuso e lo agiti una volta verso il basso prima di ogni uso.
- Sviti il tappo del flacone.
- Dopo aver tolto il tappo, se è presente un anello di sicurezza e si è allentato, rimuoverlo prima di usare il prodotto.
- Prenda in mano il flacone, tra il pollice e le altre dita, tenendolo rivolto verso il basso.
- Pieghi indietro la testa.
- Abbassi la palpebra inferiore con un dito pulito, così da formare una "tasca" tra la palpebra e l'occhio nella quale farà cadere la goccia di collirio (figura 1).
- Avvicini all'occhio la punta del flacone. Se le è di aiuto, può farlo di fronte ad uno specchio.
- Non tocchi l'occhio, la palpebra, le aree circostanti o altre superfici con il contagocce: il collirio potrebbe infettarsi.
- Comprima delicatamente i lati del flacone fino a quando una goccia scende nell'occhio (figura 2).

Se deve mettere il collirio in entrambi gli occhi, ripeta questi passaggi anche per l'altro occhio.

Non è necessario richiudere ed agitare il flacone tra le somministrazioni nei due occhi.

Richiuda con cura il flacone immediatamente dopo l'uso.

Se una goccia non entra nell'occhio, riprovi.

Se usa contemporaneamente un altro collirio, attenda almeno cinque minuti tra l'uso di NEVANAC e l'applicazione dell'altro collirio.

Se usa più NEVANAC di quanto deve

Contatti il suo medico per istruzioni dettagliate. Non utilizzi più il collirio fino all'ora prevista per la dose successiva.

Se dimentica di usare NEVANAC

Applichi una dose singola non appena se ne accorge. Se manca poco all'ora prevista per la dose successiva, salti la dose dimenticata e riprenda la somministrazione abituale. Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Non usi più di una goccia per occhio interessato.

Se interrompe il trattamento con NEVANAC

Non interrompa il trattamento con NEVANAC senza aver consultato prima il medico. Normalmente può continuare a mettere il collirio, a meno che gli effetti indesiderati siano gravi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Potrebbe esistere un maggiore rischio di reazioni corneali avverse (problemi alla superficie oculare) nel caso di:

- interventi chirurgici oculari complicati
- ripetuti interventi chirurgici agli occhi in un breve lasso di tempo
- alcuni disturbi della superficie oculare, quali infiammazione o occhio secco
- alcune malattie generali, quali diabete o artrite reumatoide.

Contatti immediatamente il medico se gli occhi si arrossano o se avverte una sensazione di dolore durante l'uso del collirio. Questo potrebbe essere il risultato di un'infiammazione della superficie oculare con o senza perdita o danno alle cellule, oppure un'infiammazione della parte colorata dell'occhio (irite). Questi effetti indesiderati sono stati osservati in 1 persona su 100 al massimo.

Sono stati osservati i seguenti effetti indesiderati con NEVANAC 3 mg/ml collirio, sospensione o NEVANAC 1 mg/ml collirio, sospensione o con entrambi.

Non comuni (*possono interessare fino a 1 persona su 100*)

- **Effetti sull'occhio:** infiammazione della superficie dell'occhio con o senza danno delle cellule, sensazione di corpo estraneo negli occhi, formazione di croste o abbassamento palpebrale.

Rari (*possono interessare fino a 1 persona su 1 000*)

- **Effetti sull'occhio:** infiammazione dell'iride, dolore oculare, fastidio oculare, occhio secco, gonfiore della palpebra, irritazione oculare, prurito oculare, secrezione oculare, congiuntivite allergica (allergia dell'occhio), aumento della produzione di lacrime, depositi sulla superficie dell'occhio, fluido o gonfiore nel retro dell'occhio, arrossamento dell'occhio.
- **Effetti indesiderati generali:** capogiro, cefalea, sintomi allergici (gonfiore della palpebra causato da allergia), nausea, infiammazione, arrossamento e prurito della cute.

Non noti (*la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili*)

- **Effetti sull'occhio:** danno alla superficie dell'occhio come assottigliamento o perforazione, alterazione della guarigione dell'occhio, cicatrici sulla superficie oculare, annebbiamento, riduzione della vista, gonfiore oculare, visione offuscata.
- **Effetti indesiderati generali:** vomito aumento della pressione sanguigna.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione](#) riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NEVANAC

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone e sulla scatola dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C. Tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Gettare il flacone 4 settimane dopo la prima apertura, al fine di prevenire infezioni. Scrivere la data di apertura del flacone sull'etichetta della scatola nello spazio apposito.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NEVANAC

- Il principio attivo è nepafenac. Un ml di sospensione contiene 3 mg di nepafenac.
- Gli altri componenti sono acido borico, glicole propilenico, carbomer, sodio cloruro, guar, sodio caramellosa, sodio edetato, benzalconio cloruro (vedere paragrafo 2) e acqua depurata. Piccole quantità di sodio idrossido e/o acido cloridrico sono aggiunte per mantenere i valori di acidità (valori di pH) normali.

Descrizione dell'aspetto di NEVANAC e contenuto della confezione

NEVANAC collirio, sospensione è un liquido (sospensione da giallo chiaro ad arancione scuro) distribuito in un flacone in plastica con tappo a vite. Ogni flacone potrebbe trovarsi all'interno di un involucro.

Ogni confezione contiene un flacone da 3 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberga
Germania

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberga
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>