

**ANNESS I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

1 ml ta' suspensjoni fiha 1 mg ta' nepafenac.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull ml ta' suspensjoni fih 0.05 mg ta' benzalkonium chloride.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Qtar għall-ghajnejn, suspensjoni.

Suspensjoni uniformi, safra ċara sa orangjo ċara, pH 7.4 (ftit jew wisq).

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

NEVANAC 1 mg/ml huwa indikat f'adulti għal:

- Prevenzjoni u kura ta' uġiġh u infjammazzjoni ta' wara operazzjoni assoċjata ma' kirurġija tal-katarretti
- Tnaqqis fir-riskju ta' edima makulari ta' wara operazzjoni assoċjata ma' kirurġija tal-katarretti f'pazjenti dijabetiċi (ara sezzjoni 5.1).

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Pożoloġija

Adulti, inkluż l-anzjani

Għall-prevenzjoni u l-kura ta' uġiġh u infjammazzjoni, id-doża hija qatra waħda ta' NEVANAC fil-borża konguntivali tal-ghajn(ejn) affettwata(i) 3 darbiet kuljum li tinbeda għurnata qabel il-kirurġija tal-katarretta, titkompla fil-għurnata tal-kirurġija u fl-ewwel ġimagħtejn waqt il-perijodu ta' wara l-operazzjoni. It-trattament jista' jiġi estiż sal-ewwel 3 ġimgħat tal-perijodu ta' wara l-operazzjoni kif indikat mit-tabib. Qatra ohra għandha tiġi amministrata minn 30 sa 120 minuta qabel il-kirurġija.

Għat-tnaqqis fir-riskju ta' edima makulari wara kirurġija assoċjata ma' kirurġija tal-katarretti f'pazjenti dijabetiċi, id-doża hija qatra waħda ta' NEVANAC fil-borża konguntivali tal-ghajn(ejn) affettwata 3 darbiet kuljum, li tinbeda minn jum qabel l-intervent kirurġiku għall-katarretti, titkompla fil-jum tal-kirurġija u sa 60 jum wara l-perijodu tal-operazzjoni skont l-istruzzjonijiet tat-tabib. Qatra addizzjonali għandha tingħata minn 30 sa 120 minuta qabel il-kirurġija.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku

NEVANAC ma' ġiex studjat f'pazjenti b'mard epatiku jew indeboliment renali. Nepafenac huwa eliminat primarjament permezz ta' bijotrasformazzjoni u l-esponiment sistemiku huwa baxx ħafna wara għoti topiku fl-ghajnejn. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'dawn il-pazjenti.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' NEVANAC fit-tfal u fl-adolesxenti għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. L-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti sakemm issir disponibbli dejta addizzjonali.

### *Popolazzjoni ġerjatrika*

Ma kienu osservati l-ebda differenzi globali fis-sigurtà u l-effikaċja bejn pazjenti anzjani u dawk iżgħar.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għall-ghajnejn.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex iħawwdu l-flixxkun sew qabel l-użu. Wara li jitneħħa l-għatu, jekk iċ-ċirku li juri li għadu ssiġillat u li jinqata' jkun maħlul, neħħieh qabel tuża l-prodott.

Jekk qed jintuża aktar minn prodott mediċinali oftalmiku topiku wieħed, il-prodott mediċinali għandu jingħata tal-inqas 5 minuti bogħod mill-iehor. Ingwenti għall-ghajnejn għandhom jintużaw l-aħħar.

Għall-prevenzjoni ta' kontaminazzjoni tal-ponta tal-applikatur tat-tqattir u tas-soluzzjoni, għandha tittiehed attenzjoni biex ma jintmissux l-kpiepel tal-ghajnejn, l-erja tal-madwar jew uċuħ oħra ma' l-applikatur tat-tqattir tal-flixxkun. I-pazjenti għandhom jiġu avżati biex iżommu l-flixxkun magħluq sew meta ma jkunx qed jintuża.

Jekk tinqabeż doża, għandha tiġi applikata qatra waħda malajr kemm jista' jkun qabel wieħed jerga' lura għar-rutina tas-soltu. Tużax doża doppja biex tpatti għad-doża maqbuża.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għall-mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs) oħra.

Pazjenti li jkollhom attakki tal-ażma, urtikarja, jew rinite akuta li huma ppreċipitati minn acetylsalicylic acid jew NSAIDs oħra.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Il-prodott m'għandux jiġi injettat. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jibilgħux NEVANAC.

Għarraf lill-pazjenti biex jevitaw id-dawl tax-xemx waqt il-kura b'NEVANAC.

### Effetti fuq l-ghajnejn

L-użu ta' NSAIDs topiċi jista' jwassawl għall-keratite. F'certu pazjenti suxxettibli, l-użu kontinwu ta' NSAIDs topiċi jista' jwassal għal kollass tal-epitelju, korneja li tirraq, taħfir tal-kornea, ulċerazzjoni tal-korneja jew perforazzjoni tal-korneja (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-episodji jistgħu jipperikolaw il-vista. Pazjenti b'evidenza ta' kollass tal-epitelju tal-korneja għandhom iwaqqfu l-użu ta' NEVANAC immedjatament u għandhom jiġu sorveljati mill-viċin għas-saħħa tal-korneja.

NSAIDs topiċi jistgħu jnaqqsu jew jittardjaw il-fejqa. Kortikosteroidi topiċi wkoll huma magħrufa li jnaqqsu jew jittardjaw il-fejqa. L-użu fl-istess waqt ta' NSAIDs topiċi u sterojdi topiċi jistgħu jżidu l-potenzjal ta' problemi fil-fejqa. Għalhekk, huwa rakkomandat li jkun hemm attenzjoni jekk NEVANAC jingħata flimkien ma' kortikosteroidi, speċjalment f'pazjenti b'riskju għoli ta' reazzjonijiet avversi tal-korneja kif deskritt taht

Esperjenza wara t-tqeghid fis-suq b'NSAIDs topiċi tissuggerixxi li pazjenti b'kirurġiji komplikati tal-ghajn, denervazzjoni tal-korneja, difetti fl-epitelju tal-korneja, dijabete mellitus, mard fis-superfiċje tal-ghajn (eż. sindrome tal-ghajn xotta), artrite reumatojda jew kirurġiji ripetuti fl-ghajn f'perjodu qasir ta' żmien, jistgħu jkunu f'riskju ikbar ta' reazzjonijiet avversi tal-korneja li jistgħu jsiru ta' periklu għall-vista. NSAIDs topiċi għandhom jintużaw b'attenzjoni f'dawn l-pazjenti. L-użu ta' NSAIDs topiċi għall-perjodu twil jista' jżid ir-riskju tal-pazjent għall-okkorrenza u għas-severità ta' reazzjonijiet avversi tal-korneja.

Kien hemm rapporti li NSAIDs għall-ghajnejn jistgħu jikkawżaw żieda fil-fsada tat-tessuti tal-ghajnejn (inkluż ifemiji) meta jintużaw f'kongunzjoni ma' kirurġija okulari. NEVANAC għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'tendenzi magħrufa ta' fsada jew li qed jirċievu prodotti mediċinali oħra li jistgħu jtawwlu il-hin ta' fsada.

Infezzjoni akuta tal-ghajnejn tista' tiġi mgħottija bl-użu topiku ta' prodotti mediċinali anti-infjammatorji. NSAIDs m'għandhomx kwalitajiet li jaħdmu kontra l-mikrobi. F'każ ta' infezzjoni fl-ghajnejn, l-użu tagħhom flimkien ma' sustanzi anti-infettivi għandha ssir b'attenzjoni.

#### Lentijiet tal-kuntatt

Lentijiet tal-kuntatt mhux irrakkomandati matul il-perjodu ta' wara l-operazzjoni wara kirurġija tal-katarretti. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jilbsux lentijiet tal-kuntatt sakemm ma jkunx indikat b'mod ċar mit-tabib tagħhom.

#### Benzalkonium chloride

NEVANAC fih benzalkonium chloride li jista' jikkawża irritazzjoni fl-ghajnejn u huwa magħruf li jbidel il-kulur ta' lentijiet tal-kuntatt rotob. Jekk hemm bżonn li jintużaw lentijiet tal-kuntatt waqt il-kura, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ineħħu l-lentijiet tal-kuntatt qabel l-applikazzjoni u jistennew mill-inqas 15-il minuta qabel ma jerġgħu jilbsuhom.

Benzalkonium chloride kien irrapporjat li jikkawża punctate keratopathy u/jew keratopathy ulċerattiva, tossika. Minhabba li NEVANAC fih benzalkonium chloride, huwa meħtieġ sorveljanza mill-viċin b'użu frekwenti jew fit-tul.

#### Cross-sensitivity

Hemm potenzjal ta' *cross-sensitivity* ta' nepafenac għal acetylsalicylic acid, derivati ta' phenylacetic acid, u NSAIDs oħra.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Studji *in vitro* wrew potenzjal baxx ħafna ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u interazzjonijiet ta' twaħħil mal-proteini (ara sezzjoni 5.2).

#### Analogi ta' prostaglandin

Hemm dejta limitata ħafna dwar l-użu ta' analogi ta' prostaglandin flimkien ma' NEVANAC. Meta tqis il-mekkaniżmu t'azzjoni tagħhom, l-użu ta' dawn il-prodotti mediċinali flimkien mhux irrakkomandat.

L-użu ta' NSAIDs topiċi flimkien ma' sterojdi topiċi jista' jżid il-potenzjal ta' problemi fil-fejqa. L-użu ta' NEVANAC flimkien ma' mediċini li jtawwlu l-hin ta' fsada jista' jżid ir-riskju ta' emorraġġa (ara sezzjoni 4.4).

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

NEVANAC m'għandux jintuża minn nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhumiex qed jużaw kontraċettivi

### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' nepafenac waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Minhabba li l-esponiment sistemiku f'nisa mhux tqal huwa negligibbli wara kura b'NEVANAC, ir-riskju waqt it-tqala jista' jiġi kkunsidrat bħala baxx. Iżda, minhabba li inibizzjoni tas-sintesi ta' prostaglandin tista' taffettwa b'mod negattiv it-tqala u/jew l-iżvilupp tal-embriju/fetu u/jew l-ħlas u/jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid, NEVANAC mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk nepafenac jitneħħiex fil-ħalib uman. Studji fl-animali wrew tneħħija ta' nepafenac fil-ħalib tal-firien. Madanakollu, peress li l-esponiment sistemiku tal-mara li qed tredda' għal nepafenac huwa negligibbli, m'huwa mistenni l-ebda effett fuq it-tarbija li qed terda'. NEVANAC jista' jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effett ta' NEVANAC fuq il-fertilità tal-bniedem.

## 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

NEVANAC m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Vista temporanjament m'ajpra jew disturbi oħra fil-vista jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk ikun hemm vista m'ajpra meta jiġi applikat, il-pazjent għandu jistenna sakemm il-vista tiċċara qabel isiq jew iħaddem magni.

## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi fejn ħadu sehem 2 314 pazjent li kienu qed jirċievu NEVANAC 1 mg/ml l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu keratite ittikkjata, sensazzjoni ta' oġġett barrani fl-għajn, u qxur fix-xifer tal-kappell tal-għajn li seħħew f'bejn 0.4% u 0.2% tal-pazjenti.

### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin huma kklassifikati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni (ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\ 000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\ 000$  sa  $< 1/1\ 000$ ), rari ħafna ( $< 1/10\ 000$ ), jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Ir-reazzjonijiet avversi kienu miksuba minn provi kliniċi u minn rapporti wara t-tqeghid fis-suq.

| <b>Klassifikazzjoni tas-sistemi u tal-organi</b>   | <b>Reazzjonijiet avversi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi fis-sistema immunitarja                   | <i>Rari:</i> sensitività eċċessiva                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Disturbi fis-sistema nervuża                       | <i>Rari:</i> sturdament, uġiġh ta' ras                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Disturbi fl-ghajnejn                               | <p><i>Mhux komuni:</i> keratite, keratite ittikkjata, difett fl-epitelju tal-kornea, sensazzjoni li hemm xi frak fl-ghajnejn, qxur fit-tarf tal-kappell tal-ghajnejn</p> <p><i>Rari:</i> irite, effużjoni korojdali, depożiti fil-kornea, uġiġh fl-ghajnejn, skonfort fl-ghajnejn, ghajnejn xotta, blefarite, irritazzjoni fl-ghajnejn, ħakk fl-ghajnejn, tnixxija mill-ghajnejn, konguntivite allergika, żieda fid-dmugħ, iperimija konguntivali</p> <p><i>Mhux magħruf:</i> perforazzjoni tal-kornea, fejqan indebolit (kornea), opaċità tal-kornea, ċikatriċi fil-kornea, tnaqqis fl-akutezza viżiva, nefħa fl-ghajnejn, keratite ulċerattiva, kornea tirqaq, vista mċajpra</p> |
| Disturbi vaskulari                                 | <i>Mhux magħruf:</i> żieda fil-pressjoni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Disturbi gastrointestinali                         | <p><i>Rari:</i> tqalligħ</p> <p><i>Mhux magħruf:</i> rimettar</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda | <i>Rari:</i> cutis laxa (dermatokalasi), dermatite allergika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

#### Pazjenti dijabetiċi

Fiz-żewġ studji kliniċi li kienu jinvolvu 209 pazjent, pazjenti dijabetiċi kienu esposti għall-kura b'NEVANAC għal 60 jum jew aktar għall-prevenzjoni ta' edima makulari wara kirurġija tal-katarretti. L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti kienet keratite ittikkjata li seħħet fi 3% tal-pazjenti, li rriżulta f'kategorija ta' frekwenza komuni. Ir-reazzjonijiet avversi l-oħra rrapportati kienu difett fl-epitelju tal-kornea u dermatite allergika li seħħew f'1% u 0.5% tal-pazjenti, rispettivament; iż-żewġ reazzjonijiet avversi kellhom kategorija ta' frekwenza mhux komuni.

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Esperjenza minn provi kliniċi fuq perjodu ta' użu fit-tul b'NEVANAC għall-prevenzjoni ta' edima makulari wara kirurġija tal-katarretti f'pazjenti dijabetiċi hija limitata. Reazzjonijiet avversi fl-ghajnejn f'pazjenti dijabetiċi jistgħu jseħħu bi frekwenza akbar minn dik osservata fil-popolazzjoni ġenerali (ara sezzjoni 4.4).

Pazjenti b'evidenza ta' kollass tal-epitelju tal-kornea inkluż perforazzjoni tal-kornea għandhom iwaqqfu minnufih l-użu ta' NEVANAC u għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għas-saħħa tal-kornea (ara sezzjoni 4.4).

Minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'NEVANAC, kienu identifikati każijiet fejn ġew irrappurtati difetti/disturbi fl-epitelju korneali. Is-severità ta' dawn il-każijiet tvarja minn effetti mhux serji fuq l-integrità epiteljali tal-epitelju tal-kornea għall-avvenimenti aktar serji fejn ikunu meħtieġa interventi kirurġiċi u/jew terapija medika sabiex terġa' tiġi stabbilita vista ċara.

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'NSAIDs topiċi tissuggerixxi li pazjenti b'kirurġiji ikkomplikati tal-ghajnejn, denervazzjoni tal-kornea, difetti fl-epitelju tal-kornea, dijabete mellitus, mard fis-superfiċje tal-ghajnejn (eż., sindrome tal-ghajnejn xotta), artrite rewmatojde jew kirurġiji ripetuti fl-ghajnejn f'perjodu qasir ta' żmien, jistgħu jkun f'riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi tal-kornea li jistgħu jsiru ta' periklu għall-vista. Meta nepafenac jiġi preskritt lill-pazjent dijabetiku wara operazzjoni tal-katarretti sabiex tiġi evitata edima makulari, l-eżistenza ta' kwalunkwe fattur addizzjonali ta' riskju għandu jwassal għall-evalwazzjoni mill-ġdid tal-benefiċċju/riskju previst u għal monitoraġġ intensifikat tal-pazjent.

## Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' NEVANAC fit-tfal u l-adolesxenti għadhom ma ġewx determinati s'issa.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

Mhux probabbli li jseħhu effetti tossiċi f'każ ta' doża eċċessiva b'użu fl-għajnejn, u lanqas f'każ ta' tehid aċċidentali mill-ħalq.

## **5. PPROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Oftalmoloġiċi, Sustanzi anti-infjammatorji, mhux steroidi, Kodiċi ATC: S01BC10

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Nepafenac huwa *prodrug* anti-infjammatorju mhux steroid, u analġesiku. Wara doża topika ġo l-għajnejn, nepafenac jippenetra l-korneja u jiġi mibdul minn hydrolases tat-tessut tal-għajnejn għal amfenac, mediċina anti-infjammatorja mhux steroida. Amfenac jinibixxi l-azzjoni ta' prostaglandin H synthase (cyclooxygenase), enżima meħtieġa għall-produzzjoni ta' prostaglandin.

#### Farmakoloġija sekondarja

Fil-fniek, nepafenac intwera li jinibixxi l-kollass tad-diviżorju ta' bejn id-demmi u r-retina, flimkien mas-soppressjoni tas-sintesi ta' PGE<sub>2</sub>. *Ex vivo*, doża waħda topika ġo l-għajn ta' nepafenac intweriet li tinibixxi s-sintesi ta' prostaglandin fil-ħabba/organu ċiljari (85%-95%) u fir-retina/korojda (55%) għall-perjodu sa 6 sigħat u 4 sigħat, rispettivament.

#### Effetti farmakodinamiċi

Il-maġġoranza tal-bidla idrolitika hija fir-retina/korojda segwita mill-ħabba/organu ċiljari u l-korneja, konsistenti mal-kwantità ta' tessut vaskularizzat.

Riżultati minn studji kliniċi jindikaw li qtar għall-għajnejn NEVANAC m'għandu l-ebda effett sinifikanti fuq il-pessjoni ta' ġo l-għajn.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

#### *Prevenzjoni u kura ta' uġiġħ u infjammazzjoni wara operazzjoni marbuta ma' intervent kirurġiku tal-katarretti*

Twettqu tliet studji piviali biex jiġu stmati l-effikaċja u s-sigurtà ta' NEVANAC mogħti 3 darbiet kuljum kif imqabbel mal-eċċipjent u/jew ketorolac trometamol fil-prevenzjoni u l-kura ta' uġiġħ u infjammazzjoni wara operazzjoni f'pazjenti li għamlu kirurġija tal-katarretti. F'dawn l-istudji, il-mediċina taħt studju inbidiet ġurnata qabel il-kirurġija, tkomplet fil-ġurnata tal-kirurġija u sa 2-4 ġimgħat wara l-kirurġija. Barra dan, skond il-prattika klinika f'kull wieħed mill-postijiet tal-provi kliniċi, kważi l-pazjenti kollha rċevew kura profilattika b'antibijotiċi.

F'żewg studji double-masked, randomised u kkontrollati b'eċċipjent, pazjenti kkurati b'NEVANAC kellhom b'mod sinifikattiv inqas infjammazzjoni (ċelluli akweji u ħmura) fil-perjodu bikri wara l-kirurġija sat-tmien tal-kura, minn dawk ikkurati bl-eċċipjent tiegħu.

Fi studju double-masked, randomised, ikkontrollat b'eċċipjent u bl-attiv, pazjenti kkurati b'NEVANAC kellhom sinifikattivament inqas infjammazzjoni minn dawk ikkurati b'eċċipjent. Barra minn hekk, NEVANAC ma kienx inferjuri għal ketorolac 5 mg/ml biex inaqas l-infjammazzjoni u l-uġiġħ go l-ġhajn, u kien kemmxejn aktar komdu wara l-ġhoti.

Persentaġġ sinifikattivament oġhla ta' pazjenti fil-grupp ta' NEVANAC ma rrapporta l-ebda uġiġħ wara kirurġija tal-katarretti meta mqabbel ma dawk fil-grupp tal-eċċipjent.

#### Tnaqqis fir-riskju ta' edima makulari wara operazzjoni marbut ma' intervent kirurġiku għall-katarretti f'pazjenti diabetiċi

Twettqu erba' studji (tnejn f'pazjenti diabetiċi u tnejn f'pazjenti mhux diabetiċi) biex jiġu stmati l-effikaċja u s-sigurtà ta' NEVANAC għall-prevenzjoni ta' edima makulari wara operazzjoni marbuta ma' intervent kirurġiku għall-katarretti. F'dawn l-istudji, il-medicina studjata nbdiet ġurnata qabel il-kirurġija, tkomplet fil-jum tal-intervent kirurġiku u baqgħet tingħata sa 90 jum wara l-operazzjoni.

Fi studju wiehed double-masked, randomised u kkontrollat b'eċċipjent, li twettaq fuq pazjenti diabetiċi b'retinopatija, perċentwali sinifikatament oġhla ta' pazjenti fil-grupp tal-eċċipjent żviluppaw edima makulari (16.7%) meta mqabbla ma' pazjenti kkurati b'NEVANAC (3.2%). Perċentwali oġhla ta' pazjenti kkurati bl-eċċipjent esperjenzaw tnaqqis fil-BCVA ta' aktar minn 5 ittri minn jum 7 sa jum 90 (jew ħruġ bikri) (11.5%) meta mqabbel ma' pazjenti kkurati b'Nepafenac (5.6%). Aktar pazjenti kkurati b'NEVANAC kisbu titjib ta' 15-il ittra f'BCVA meta mqabbel ma' persuni kkurati bl-eċċipjent, 56.8% meta mqabbel ma' 41.9% rispettivament,  $p=0.019$ .

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'NEVANAC f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni u l-kura ta' uġiġħ u infjammazzjoni wara operazzjoni assoċjati ma' kirurġija tal-katarretti u l-prevenzjoni ta' edima makulari wara kirurġija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment

Wara dożaġġ ta' tliet darbiet kuljum ta' qtar għall-ġhajnejn NEVANAC fiż-żewġ ġhajnejn, konċentrazzjonijiet fil-plażma baxxi iżda li jistgħu jitkejjlu ta' nepafenac u amfenac kienu osservati fil-maġġoranza tal-individwi sagħtejn u 3 sigħat wara d-doża, rispettivament.  $C_{max}$  medja fil-plażma fi stat fiss għal nepafenac u għal amfenac kienet  $0.310 \pm 0.104$  ng/ml u  $0.422 \pm 0.121$  ng/ml, rispettivament, wara għoti go l-ġhajn.

#### Distribuzzjoni

Amfenac għandu affinità għolja lejn proteini tal-albumina fis-serum. *In vitro*, il-persentaġġ marbut ma' l-albumina tal-firien, albumina umana u serum uman kien 98.4%, 95.4% u 99.1%, rispettivament.

Studji fil-firien wrew li materjali relatati mas-sustanza attiva tikketjati b'mod radjuattiv jiddistribwixxu ruħhom b'mod vast fil-ġisem wara dozi orali singoli jew multipli ta'  $^{14}\text{C}$ -nepafenac.

Studji fil-fniek urew li nepafenac mogħti b'mod topiku jiġi distribwit lokalment mill-parti ta' quddiem tal-ġhajn għall-partijiet posterjuri tal-ġhajn (retina u korojda).



## Bijottransformazzjoni

Nepafenac jghaddi minn bioattivazzjoni relattivament rapida għal amfenac permezz ta' hydrolases go l-ghajn. Wara dan, amfenac jghaddi minn metabolizmu estensiv għall-metaboliti aktar polari li jinvolvi idroksilazzjoni taċ-ċirku aromaticu li jwassal għall-formazzjoni ta' konjugat ta' glucuronide. Analizi radjukromatografika qabel u wara l-idrolisi ta'  $\beta$ -glucuronidase tindika li l-metaboliti kollha kienu fil-forma ta' konjugat ta' glucuronide, bl-eċċezzjoni ta' amfenac. Amfenac kien il-metabolita maġġuri fil-plażma, li jirrappreżenta madwar 13% tar-radjuattività totali fil-plażma. It-tieni metabolita l-aktar abbondanti fil-plażma kien identifikat bħala 5-hydroxy nepafenac, li jirrappreżenta madwar 9% tar-radjuattività totali ta'  $C_{max}$ .

Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra: La nepafenac u lanqas amfenac ma jinibixxu l-ebda mill-attivitajiet metabolici *in vivo* taċ-ċitokromju maġġuri uman P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4) f'konċentrazzjonijiet sa 3 000 ng/ml. Għalhekk, interazzjonijiet li jinvolvu metabolizmu medjat minn CYP ta' prodotti mediċinali mogħtija fl-istess hin mhux probabbli. Interazzjonijiet medjati minn twaħħil mal-proteini wkoll x'aktarx li ma jsehhux.

## Eliminazzjoni

Wara għoti orali ta'  $^{14}C$ -nepafenac lill-voluntiera f'saħħithom, tneħħija fl-awrina nstabiet li kienet ir-rotta maġġuri tat-tneħħijiet radjuattivi, li tgħodd għal madwar 85% filwaqt li tneħħija fl-ippurgar tirrappreżenta madwar 6% tad-doża. Nepafenac u amfenac ma setghux jitkejjlu fl-awrina.

Wara doża wahda ta' NEVANAC f'25 pazjent li kellhom kirurġija tal-katarretti, konċentrazzjonijiet fl-*aqueous humour* kienu mkejila 15, 30, 45 u 60 minuta wara d-doża. Il-konċentrazzjonijiet medji massimi fl-*aqueous humour* kienu osservati fil-punt ta' hin ta' siegħa (nepafenac 177 ng/ml, amfenac 44.8 ng/ml). Dawn is-sejbiet jindikaw penetrazzjoni rapida fil-korneja.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Nepafenac ma ġiex evalwat fi studji fit-tul dwar il-karċinoġenicità.

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni li twettqu b'nepafenac fil-firien, doži tossiċi għall-omm  $\geq 10$  mg/kg kienu assoċjati ma' distoċja, żieda fit-telf wara l-impjantazzjoni, tnaqqis fil-piż u fl-iżvilupp tal-fetu, u sopravivenza tal-fetu mnaqqsa. Fil-fniek tqal, doża tal-omm ta' 30 mg/kg li pproduċiet tossicità hafifa fl-ommijiet wriet żieda statistikament sinifikanti fl-inċidenza ta' malformazzjonijiet fil-frieħ.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Mannitol (E421)

Carbomer

Sodium chloride

Tyloxapol

Disodium edetate

Benzalkonium chloride

Sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma ppurifikat

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

Armi wara 4 ġimgħat li jinfetaħ l-ewwel darba.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Flixxun ta' 5 ml tond ta' densità baxxa tal-polyethylene b'tapp għall-ġhoti u b'għatu bil-kamin abjad tal-polypropylene li fih 5 ml ta' suspensjoni.

Kartuna fiha flixxun wieħed.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/433/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11 ta' Diċembru 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' Settembru 2012

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

1 ml ta' suspensjoni fiha 3 mg ta' nepafenac.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull ml ta' suspensjoni fih 0.05 mg benzalkonium chloride

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Qtar għall-ghajnejn, suspensjoni.

Suspensjoni uniformi, safra ċara sa orangjo skur, pH 6.8 (bejn wieħed u ieħor).

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni huwa indikat f'adulti għal:

- Prevenzjoni u kura ta' uġiġh u infjammazzjoni ta' wara operazzjoni assoċjata ma' kirurġija tal-katarretti.
- Tnaqqis fir-riskju ta' edima makulari ta' wara operazzjoni assoċjata ma' kirurġija tal-katarretti f'pazjenti dijabetiċi (ara sezzjoni 5.1).

### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Pożoloġija

Adulti, inkluż l-anzjani

Għall-prevenzjoni u l-kura ta' uġiġh u infjammazzjoni, id-doża hija qatra waħda ta' NEVANAC fil-borża konguntivali tal-ghajn(ejn) affettwata(i) darba kuljum li tinbeda għurnata qabel il-kirurġija tal-katarretta, titkompla fil-għurnata tal-kirurġija u fl-ewwel ġimagħtejn waqt il-perijodu ta' wara l-operazzjoni. It-trattament jista' jiġi estiż sal-ewwel 3 ġimgħat tal-perijodu ta' wara l-operazzjoni kif indikat mit-tabib. Qatra ohra għandha tiġi amministrata minn 30 sa 120 minuta qabel il-kirurġija.

Fi provi kliniċi, il-pazjenti kienu kkurati sa 21 għurnata b'NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni (ara sezzjoni 5.1).

Għat-tnaqqis fir-riskju ta' edima makulari wara kirurġija assoċjata ma' kirurġija tal-katarretti f'pazjenti dijabetiċi, id-doża hija qatra waħda ta' NEVANAC fil-borża konguntivali tal-ghajn(ejn) affettwata darba kuljum, li tinbeda minn jum qabel l-intervent kirurġiku għall-katarretti, titkompla fil-jum tal-kirurġija u sa 60 jum wara l-perijodu tal-operazzjoni skont l-istruzzjonijiet tat-tabib. Qatra addizzjonali għandha tingħata 30 sa 120 minuta qabel il-kirurġija.

Dożaġġ ta' darba kuljum ta' NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni jipprovdi l-istess doża totali ta' kuljum ta' nepafenac daqs dożaġġ ta' tliet darbiet kuljum ta' NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku*

NEVANAC ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard epatiku jew indeboliment renali. Nepafenac huwa eliminat primarjament permezz ta' bijotrasformazzjoni u l-esponiment sistemiku huwa baxx ħafna wara għoti topiku fl-għajnejn. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'dawn il-pazjenti.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' NEVANAC fit-tfal u fl-adolesxenti għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli. L-użu tiegħu mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti sakemm issir disponibbli dejta addizzjonali.

#### *Popolazzjoni ġerjatrika*

Ma kienu osservati l-ebda differenzi globali fis-sigurtà u l-effikaċja bejn pazjenti anzjani u dawk iżgħar.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għall-għajnejn.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex iħawwdu l-flixxkun sew qabel l-użu. Wara li jitneħħa l-għatu, jekk ikun preżenti ċirku li juri li għadu ssiġillat u li jinqata', u dan ikun maħlul, neħħieh qabel tuża l-prodott.

Jekk qed jintuża aktar minn prodott mediċinali oftalmiku topiku wieħed, il-prodotti mediċinali għandhom jingħataw tal-inqas 5 minuti bogħod minn xulxin. Ingwenti għall-għajnejn għandhom jintużaw l-aħħar.

Għall-prevenzjoni ta' kontaminazzjoni tal-ponta tal-applikatur tat-tqattir u tas-soluzzjoni, għandha tittieħed attenzjoni biex ma jintmissux l-kpiepel tal-għajnejn, l-erja tal-madwar jew uċuħ oħra ma' l-applikatur tat-tqattir tal-flixxkun. I-pazjenti għandhom jiġu avżati biex iżommu l-flixxkun magħluq sew meta ma jkunx qed jintuża.

Jekk tinqabeż doża, għandha tiġi applikata qatra waħda malajr kemm jista' jkun qabel wieħed jerga' lura għar-rutina tas-soltu. Tużax doża doppja biex tpatti għad-doża maqbuża.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Sensittività eċċessiva għall-mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs) oħra.

Pazjenti li jkollhom attakki tal-ażma, urtikarja, jew rinite akuta li huma ppreċipitati minn acetylsalicylic acid jew NSAIDs oħra.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Il-prodott mediċinali m'għandux jiġi injettat. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ma jibilgħux NEVANAC.

Għarraf lill-pazjenti biex jevitaw id-dawl tax-xemx waqt il-kura b'NEVANAC.

### Effetti fuq l-għajnejn

L-użu ta' NSAIDs topiċi jista' jwassawl għall-keratite. F'ċertu pazjenti suxxettibli, l-użu kontinwu ta' NSAIDs topiċi jista' jwassal għal kollass tal-epitelju, korneja li tirraq, taħfir tal-kornea, ulċerazzjoni

tal-korneja jew perforazzjoni tal-korneja (ara sezzjoni 4.8). Dawn l-episodji jistgħu jipperikolaw il-vista. Pazjenti b'evidenza ta' kollass tal-epitelju tal-korneja għandhom iwaqqfu l-użu ta' NEVANAC immedjatament u għandhom jiġu sorveljati mill-viċin għas-saħħa tal-korneja.

NSAIDs topiċi jistgħu jnaqqsu jew jittardjaw il-fejqa. Kortikosteroidi topiċi wkoll huma magħrufa li jnaqqsu jew jittardjaw il-fejqa. L-użu fl-istess waqt ta' NSAIDs topiċi u steroidi topiċi jistgħu jżidu l-potenzjal ta' problemi fil-fejqa. Għalhekk, huwa rrakkomandat li jkun hemm attenzjoni jekk NEVANAC jingħata flimkien ma' kortikosteroidi, speċjalment f'pazjenti b'riskju għoli ta' reazzjonijiet avversi tal-korneja kif deskritt taħt

Esperjenza wara t-tqeghid fis-suq b'NSAIDs topiċi tissuggerixxi li pazjenti b'kirurġiji komplikati tal-ġajjn, denervazzjoni tal-korneja, difetti fl-epitelju tal-korneja, dijabete mellitus, mard fis-superfiċje tal-ġajjn (eż., sindrome tal-ġajjn xotta), artrite reumatojda jew kirurġiji ripetuti fl-ġajjn f'perjodu qasir ta' żmien, jistgħu jkunu f'riskju ikbar ta' reazzjonijiet avversi tal-korneja li jistgħu jsiru ta' periklu għall-vista. NSAIDs topiċi għandhom jintużaw b'attenzjoni f'dawn l-pazjenti. L-użu ta' NSAIDs topiċi għall-perjodu twil jista' jżid ir-riskju tal-pazjent għall-okkorrenza u għas-severità ta' reazzjonijiet avversi tal-korneja.

Kien hemm rapporti li NSAIDs għall-ġajnejn jistgħu jikkawżaw żieda fil-fsada tat-tessuti tal-ġajnejn (inkluż ifemiji) meta jintużaw f'konġunzjoni ma' kirurġija okulari. NEVANAC għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'tendenzi magħrufa ta' fsada jew li qed jirċievu prodotti mediċinali oħra li jistgħu jtawwlu il-hin ta' fsada.

Infezzjoni akuta tal-ġajnejn tista' tigi mgħottija bl-użu topiku ta' prodotti mediċinali anti-infjammatorji. NSAIDs m'għandhomx kwalitajiet li jahdmu kontra l-mikrobi. F'każ ta' infezzjoni fl-ġajnejn, l-użu tagħhom flimkien ma' sustanzi anti-infettivi għandha ssir b'attenzjoni.

#### Lentijiet tal-kuntatt

Lentijiet tal-kuntatt mhux irrakkomandati matul il-perjodu ta' wara l-operazzjoni wara kirurġija tal-katarretti. Għalhekk, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jilbsux lentijiet tal-kuntatt sakemm ma jkunx indikat b'mod ċar mit-tabib tagħhom.

#### Benzalkonium chloride

NEVANAC fih benzalkonium chloride li jista' jikkawża irritazzjoni fl-ġajnejn u huwa magħruf li jbidel il-kulur ta' lentijiet tal-kuntatt rotob. Jekk hemm bżonn li jintużaw lentijiet tal-kuntatt waqt il-kura, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex inehhu l-lentijiet tal-kuntatt qabel l-applikazzjoni u jistennew mill-inqas 15-il minuta qabel ma jergħu jilbsuhom.

Benzalkonium chloride kien irrapportat li jikkawża punctate keratopathy u/jew keratopathy ulċerattiva, tossika. Minhabba li NEVANAC fih benzalkonium chloride, huwa meħtieġ sorveljanza mill-viċin b'użu frekwenti jew fit-tul.

#### Cross-sensitivity

Hemm potenzjal ta' *cross-sensitivity* ta' nepafenac għal acetylsalicylic acid, derivati ta' phenylacetic acid, u NSAIDs oħra.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Studji *in vitro* wrew potenzjal baxx ħafna ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u interazzjonijiet ta' twaħħil mal-proteini (ara sezzjoni 5.2).

## Analogi ta' prostaglandin

Hemm dejta limitata ħafna dwar l-użu ta' analogi ta' prostaglandin flimkien ma' NEVANAC. Meta tqis il-mekkaniżmu t'azzjoni tagħhom, l-użu ta' dawn il-prodotti mediċinali flimkien mhux irrakkomandat.

L-użu ta' NSAIDs topiċi flimkien ma' steroidi topiċi jista' jżid il-potenzjal ta' problemi fil-fejqa. L-użu ta' NEVANAC flimkien ma' mediċini li jtawwlu l-ħin ta' fsada jista' jżid ir-riskju ta' emorragija (ara sezzjoni 4.4).

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

NEVANAC m'għandux jintuża minn nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhumiex qed jużaw kontraċettivi

### Tqala

M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu ta' nepafenac waqt it-tqala. Studji fuq bhejjem urew ħsara fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Mhux magħruf ir-riskju potenzjali fuq in-nies. Minħabba li l-esponiment sistemiku f'nisa mhux tqal huwa negligibbli wara kura b'NEVANAC, ir-riskju waqt it-tqala jista' jiġi kkunsidrat bħala baxx. Izda, minħabba li inibizzjoni tas-sintesi ta' prostaglandin tista' taffettwa b'mod negattiv it-tqala u/jew l-iżvilupp tal-embriju/fetu u/jew l-ħlas u/jew l-iżvilupp ta' wara t-twelid, NEVANAC mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

### Treddigh

Mhux magħruf jekk nepafenac jitneħħiex fil-ħalib uman. Studji fl-animali wrew tneħħija ta' nepafenac fil-ħalib tal-firien. Madanakollu, peress li l-esponiment sistemiku tal-mara li qed tredda' għal nepafenac huwa negligibbli, m'huwa mistenni l-ebda effett fuq it-tarbija li qed terda'. NEVANAC jista' jintuża waqt it-treddigh.

### Fertilità

M'hemmx dejta dwar l-effett ta' NEVANAC fuq il-fertilità tal-bniedem.

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

NEVANAC m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Vista temporanjament m'ajpra jew disturbi oħra fil-vista jistgħu jaffettwaw il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk ikun hemm vista m'ajpra meta jiġi applikat, il-pazjent għandu jistenna sakemm il-vista tiċċara qabel isuq jew ihaddem magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studji kliniċi li kienu jinvolvu aktar minn 1 900 pazjent li kienu qed jirċievu NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn l-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti kienu keratite ittikkjata, keratite, sensazzjoni ta' oġġett barrani fl-ghajn, u uġiġh fl-ghajn li sehhew f'bejn 0.4% u 0.1% tal-pazjenti.

### Pazjenti dijabetiċi

Fiż-żewġ studji kliniċi li kienu jinvolvu 594 pazjent, pazjenti dijabetiċi kienu esposti għal trattament b'NEVANAC qtar għall-ghajnejn, suspensjoni għal 90 jum għall-prevenzjoni ta' edima makulari wara

kirurgija tal-katarretti. L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b' mod frekwenti kienet keratite ittikkjata li sehhiet f' 1% tal-pazjenti, b' rizzultat ta' kategorija ta' frekwenza ta' komuni. Ir-reazzjonijiet avversi l-oħra rrapportati bl-aktar mod frekwenti kienu keratite u sensazzjoni ta' oġġett barrani fl-ghajn li sehhew f' 0.5% u 0.3% tal-pazjenti, rispettivament. Iż-żewġ reazzjonijiet avversi kellhom kategorija ta' frekwenza ta' mhux komuni.

#### Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin huma kklassifikati skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1\,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10\,000$  sa  $< 1/1\,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10\,000$ ), jew mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F' kull sezzjoni ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel. Ir-reazzjonijiet avversi kienu miksuba minn provi kliniċi jew minn rapporti wara t-tqegħid fis-suq b' NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni u NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni.

| <b>Klassifikazzjoni tas-sistemi u tal-organi</b>   | <b>Reazzjonijiet avversi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disturbi fis-sistema immunitarja                   | <i>Rari:</i> sensitività eċċessiva                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Disturbi fis-sistema nervuża                       | <i>Rari:</i> sturdament, uġiġh ta' ras                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Disturbi fl-ghajnejn                               | <p><i>Mhux komuni:</i> keratite, keratite ittikkjata, difett fl-epitelju tal-kornea, sensazzjoni li hemm xi frak fl-ghajn, qxur fit-tarf tal-kappell tal-ghajn</p> <p><i>Rari:</i> irite, effużjoni korojdali, depożiti fil-kornea, uġiġh fl-ghajn, skonfort fl-ghajn, ghajn xotta, blefarite, irritazzjoni fl-ghajn, ħakk fl-ghajn, tnixxija mill-ghajn, konguntivite allergika, żieda fid-dmugħ, iperimija konguntivali</p> <p><i>Mhux magħruf:</i> perforazzjoni tal-kornea, fejqaq indebolit (kornea), opaċità tal-kornea, ċikatriċi fil-kornea, tnaqqis fl-akutezza viżiva, nefha fl-ghajn, keratite ulċerattiva, kornea tirqaq, vista mċajpra</p> |
| Disturbi vaskulari                                 | <i>Mhux magħruf:</i> żieda fil-pressjoni tad-demem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Disturbi gastrointestinali                         | <p><i>Rari:</i> tqalligh</p> <p><i>Mhux magħruf:</i> rimettar</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda | <i>Rari:</i> cutis laxa (dermatokalasi), dermatite allergika                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Pazjenti b' evidenza ta' kollass tal-epitelju tal-kornea inkluż perforazzjoni tal-kornea għandhom iwaqqfu minnufih l-użu ta' NEVANAC u għandhom jiġu ssorveljati mill-qrib għas-saħħa tal-kornea (ara sezzjoni 4.4).

Minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b' NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni, kienu identifikati każijiet fejn ġew irrappurtati difetti/disturbi fl-epitelju korneali. Is-severità ta' dawn il-każijiet tvarja minn effetti mhux serji fuq l-integrità epiteljali tal-epitelju tal-kornea għall-avvenimenti aktar serji fejn ikunu meħtieġa interventi kirurġiċi u/jew terapija medika sabiex terġa' tiġi stabbilita vista ċara.

Esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b' NSAIDs topiċi tissugġerixxi li pazjenti b' kirurġiji ikkomplikati tal-ghajnejn, denervazzjoni tal-kornea, difetti fl-epitelju tal-kornea, dijabete mellitus, mard fis-superfiċje tal-ghajn (eż., sindrome tal-ghajn xotta), artrite rewmatojde jew kirurġiji ripetuti fl-ghajn f' perijodu qasir ta' żmien, jistgħu jkunu f' riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi tal-kornea li jistgħu jsiru ta' periklu għall-vista.

## Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' NEVANAC fit-tfal u l-adolesxenti għadhom ma' ġewx determinati s'issa.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

Mhux probabbli li jseħħu effetti tossiċi f'każ ta' doża eċċessiva b'użu fl-għajnejn, u lanqas f'każ ta' teħid aċċidentali mill-ħalq.

# **5. PPROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

## **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Oftalmoloġiċi, Sustanzi anti-infjammatorji, mhux steroidi, Kodiċi ATC: S01BC10

## Mekkaniżmu ta' azzjoni

Nepafenac huwa *prodrug* anti-infjammatorju mhux steroid, u analġesiku. Wara doża topika ġo l-għajnejn, nepafenac jippenetra l-korneja u jiġi mibdul minn hydrolases tat-tessut tal-għajnejn għal amfenac, mediċina anti-infjammatorja mhux steroid. Amfenac jinibixxi l-azzjoni ta' prostaglandin H synthase (cyclooxygenase), enżima meħtieġa għall-produzzjoni ta' prostaglandin.

## Farmakoloġija sekondarja

Fil-fniek, nepafenac intwera li jinibixxi l-kollass tad-diviżorju ta' bejn id-demm u r-retina, flimkien mas-soppressjoni tas-sintesi ta' PGE<sub>2</sub>. *Ex vivo*, doża waħda topika ġo l-għajn ta' nepafenac intweriet li tinibixxi s-sintesi ta' prostaglandin fil-ħabba/organu ċiljari (85%-95%) u fir-retina/korojda (55%) għall-perjodu sa 6 sigħat u 4 sigħat, rispettivament.

## Effetti farmakodinamiċi

Il-maġġoranza tal-bidla idrolitika hija fir-retina/korojda segwita mill-ħabba/organu ċiljari u l-korneja, konsistenti mal-kwantità ta' tessut vaskularizzat.

Riżultati minn studji kliniċi jindikaw li NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-għajnejn, suspensjoni m'għandu l-ebda effett sinifikanti fuq il-pessjoni ta' ġo l-għajn.

## Effikaċja klinika u sigurtà

### Prevenzjoni u kura ta' uġiġħ u infjammazzjoni wara operazzjoni marbuta ma' intervent kirurġiku tal-katarretti

L-effikaċja u s-sigurtà ta' NEVANAC 3 mg/ml fil-prevenzjoni u l-kura ta' uġiġħ u infjammazzjoni wara operazzjoni assoċjati ma' kirurġija tal-katarretti intwerew f'żewġ provi kliniċi *masked, double blind* u kkontrollati bil-placebo f'total ta' 1 339 pazjent. F'dawn l-istudji fejn il-pazjenti kienu ddożati kuljum minn ġurnata qabel il-kirurġija tal-katarretti, komplew fil-ġurnata tal-kirurġija u għall-ewwel 14-il ġurnata tal-perjodu ta' wara l-kirurġija, NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-għajnejn, suspensjoni



wera effikaċja klinika superjuri meta mqabbel mal-istess suspensjoni mingħajr mediċina fil-kura ta' uġiġh u infjammazzjoni wara operazzjoni.

Pazjenti kkurati b'NEVANAC kienu inqas probabbli li jkollhom uġiġh fl-ghajnejn u sinjali ta' infjammazzjoni (ċelluli akweji u ħmura) li setgħu jitkejju fil-perjodu bikri wara l-kirurġija sat-tmiem tal-kura, minn dawk ikkurati bl-istess suspensjoni mingħajr mediċina. Fiż-żewġ studji, NEVANAC fejjaq l-infjammazzjoni f'jum 14 wara l-kirurġija f'65% u 68% tal-pazjenti meta mqabbla ma' 25% u 35% tal-pazjenti fuq l-istess suspensjoni mingħajr mediċina. Rati ta' nuqqas ta' uġiġh fil-grupp ta' NEVANAC kienu ta' 89% u 91% meta mqabbla ma' 40% u 50% tal-pazjenti fuq l-istess suspensjoni mingħajr mediċina.

Xi pazjenti rċevew NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni għal sa 21 ġurnata wara l-kirurġija. Madankollu, l-effikaċja wara 14-il ġurnata mill-kirurġija ma kinitx imkejla.

Barra minn hekk, f'wieħed miż-żewġ provi kliniċi, NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni ddożat darba kuljum ma kienx inferjuri għal NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni ddożat tliet darbiet kuljum għall-prevenzjoni u l-kura ta' uġiġh u infjammazzjoni wara kirurġija tal-katarretti. Rati ta' fejqan tal-infjammazzjoni u ta' nuqqas ta' uġiġh kienu simili għaž-żewġ prodotti f'kull valutazzjoni ta' wara l-kirurġija.

#### *Tnaqqis fir-riskju ta' edima makulari wara operazzjoni marbut ma' intervent kirurġiku għall-katarretti f'pazjenti dijabetiċi*

Twettqu żewġ studji f'pazjenti dijabetiċi biex jiġu stmati l-effikaċja u s-sigurtà ta' NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni ddożat darba kuljum għall-prevenzjoni ta' edima makulari wara operazzjoni marbuta ma' intervent kirurġiku għall-katarretti. F'dawn l-istudji, il-mediċina studjata nbdiel ġurnata qabel il-kirurġija, tkomplet fil-jum tal-intervent kirurġiku u baqgħet tingħata sa 90 jum fil-perjodu ta' wara l-operazzjoni.

Fiż-żewġ studji double-masked, randomised u kkontrollat b'eċċipjent, li twettqu f'pazjenti dijabetiċi b'retinopatija, perċentwali sinifikatament ogħla ta' pazjenti fil-grupp tal-eċċipjent żviluppaw edima makulari (17.3% u 14.3%) meta mqabbla ma' pazjenti ttrattati b'NEVANAC 3 mg/ml (2.3% u 5.9%). Il-perċentwali li jikkorrispondu fl-analiżi integrata taż-żewġ studji kienu 15.9% fil-grupp tal-eċċipjent u 4.1% fil-grupp ta' NEVANAC,  $p < 0.001$ ). Fi studju wieħed perċentwali sinifikatament ogħla ta' pazjenti laħqu titjib ta' 15-il ittra jew aktar f'Jum 14 u żammew it-titjib sa Jum 90 fil-grupp ta' NEVANAC 3 mg/ml (61.7%) meta mqabbel mal-grupp tal-eċċipjent (43%); il-perċentwal ta' individwi kien simili fiż-żewġ gruppi ta' trattament għal dan il-punt finali fit-tieni studju (48.8% fil-grupp ta' NEVANAC u 50.5% fil-grupp tal-eċċipjent). Fl-analiżi integrata taż-żewġ studji, il-perċentwal ta' individwi b'titjib ta' 15-il ittra f'Jum 14 u miżmum sa Jum 90 kien ogħla fil-grupp ta' NEVANAC 3 mg/ml (55.4%) meta mqabbel mal-grupp tal-eċċipjent (46.7%,  $p = 0.003$ ).

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'NEVANAC f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-prevenzjoni u l-kura ta' uġiġh u infjammazzjoni wara operazzjoni assoċjati ma' kirurġija tal-katarretti (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

#### Assorbiment

Wara qatra waħda ta' qtar għall-ghajnejn NEVANAC 3 mg/ml, suspensjoni fiż-żewġ ghajnejn darba kuljum għal erbat ijiem, konċentrazzjonijiet fil-plażma baxxi iżda li jistgħu jitkejju ta' nepafenac u amfenac kienu osservati fil-maġġoranza tal-individwi saġhtejn u 3 sigħat wara d-doża, rispettivament.  $C_{max}$  medja fil-plażma fi stat fiss għal nepafenac u għal amfenac kienet ta'  $0.847 \pm 0.269$  ng/ml u  $1.13 \pm 0.491$  ng/ml, rispettivament, wara għoti go l-ghajn.

### Distribuzzjoni

Amfenac għandu affinità għolja lejn proteini tal-albumina fis-serum. *In vitro*, il-persentaġġ marbut ma' l-albumina tal-firien, albumina umana u serum uman kien 98.4%, 95.4% u 99.1%, rispettivament.

Studji fil-firien wrew li materjali relatati mas-sustanza attiva tikketjati b'mod radjuattiv jiddistribwixxu ruħhom b'mod vast fil-ġisem wara dozi orali singoli jew multipli ta'  $^{14}\text{C}$ -nepafenac.

Studji fil-fniek urew li nepafenac mogħti b'mod topiku jiġi distribwit lokalment mill-parti ta' quddiem tal-ġhajn għall-partijiet posterjuri tal-ġhajn (retina u korojda).

### Bijotransformazzjoni

Nepafenac jgħaddi minn bioattivazzjoni relattivament rapida għal amfenac permezz ta' hydrolases ġo l-ġhajn. Wara dan, amfenac jgħaddi minn metabolizmu estensiv għall-metaboliti aktar polari li jinvolvi idroksilazzjoni tač-čirku aromatiku li jwassal għall-formazzjoni ta' konjugat ta' glucuronide.

Analizi radjukromatografika qabel u wara l-idrolisi ta'  $\beta$ -glucuronidase tindika li l-metaboliti kollha kienu fil-forma ta' konjugat ta' glucuronide, bl-eččezzjoni ta' amfenac. Amfenac kien il-metabolita maġġuri fil-plażma, li jirrappreżenta madwar 13% tar-radjuattività totali fil-plażma. It-tieni metabolita l-aktar abbundanti fil-plażma kien identifikat bħala 5-hydroxy nepafenac, li jirrappreżenta madwar 9% tar-radjuattività totali ta'  $C_{\text{max}}$ .

Interazzjonijiet ma' prodotti medičinali oħra: La nepafenac u lanqas amfenac ma jinibixxu l-ebda mill-attivitajiet metabolici *in vivo* tač-čitokromju maġġuri uman P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 u 3A4) f'koncentrazzjonijiet sa 3 000 ng/ml. Għalhekk, interazzjonijiet li jinvolvu metabolizmu medjat minn CYP ta' prodotti medičinali mogħtija fl-istess ħin mhux probabbli. Interazzjonijiet medjati minn twaħħil mal-proteini wkoll x'aktarx li ma jseħħux.

### Eliminazzjoni

Wara għoti orali ta'  $^{14}\text{C}$ -nepafenac lill-voluntiera f'saħħithom, tneħħija fl-awrina nstabat li kienet ir-rotta maġġuri tat-tneħħijiet radjuattivi, li tgħodd għal madwar 85% filwaqt li tneħħija fl-ippurgar tirrappreżenta madwar 6% tad-doża.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakologika, effett tossiku minn dozi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu spečjali għall-bnedmin.

Nepafenac ma ġiex evalwat fi studji fit-tul dwar il-karčinoġeničità.

Fi studji dwar ir-riproduzzjoni li twettqu b'nepafenac fil-firien, dozi tossici għall-omm  $\geq 10$  mg/kg kienu assočjati ma' distočja, žieda fit-telf wara l-impjantazzjoni, tnaqqis fil-piż u fl-iżvilupp tal-fetu, u sopravivenza tal-fetu mnaqqsa. Fil-fniek tqal, doża tal-omm ta' 30 mg/kg li pprodučiet tossiçità ħafifa fl-ommijiet wriet žieda statistikament sinifikanti fl-inčidenza ta' malformazzjonijiet fil-frieħ.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Boric acid  
Propylene glycol  
Carbomer  
Sodium chloride  
Guar  
Carmellose sodium  
Disodium edetate  
Benzalkonium chloride  
Sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid (għall-aġġustament tal-pH)  
Ilma ppurifikat

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

18-il xahar.

Armi wara 4 ġimgħat li jinfetaħ l-ewwel darba.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Żomm il-flixxun fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Flixxun tond jew ovali ta' densità baxxa tal-polyethylene b'tapp għall-għoti u b'għatu bil-kamin abjad tal-polypropylene li fih 3 ml ta' suspensjoni. Il-flixxun jista' jiġi ppreżentat f'borża.

Kartuna fiha flixxun wieħed.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimk**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11 ta' Diċembru 2007

Data tal-aħħar tiġdid: 24 ta' Settembru 2012

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Novartis Manufacturing NV  
Rijksweg 14  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Il-Belġju

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberg  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHALL-FLIXKUN WIEHED TA' 5 ml**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni  
nepafenac

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 ml ta' suspensjoni fiha 1 mg ta' nepafenac.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Mannitol E421, carbomer, sodium chloride, tyloxapol, disodium edetate, benzalkonium chloride, sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid u ilma ppurifikat.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Qtar għall-ghajnejn, suspensjoni

1 x 5 ml

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Hawwad sew qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għall-ghajnejn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Armi 4 ġimgħat wara li jinfetaħ l-ewwel darba.

Infetaħ:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/433/001      1 x 5 ml

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nevanac 1 mg/ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn  
nepafenac  
Użu għall-ghajnejn

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Infetah:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

5 ml

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHALL-FLIXKUN WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni  
nepafenac

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

1 ml ta' suspensjoni fiha 3 mg ta' nepafenac.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Boric acid, propylene glycol, carbomer, sodium chloride, guar, carmellose sodium, disodium edetate, benzalkonium chloride, sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid u ilma ppurifikat.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Qtar għall-ghajnejn, suspensjoni

1 x 3 ml

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Hawwad sew qabel l-użu.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għall-ghajnejn

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Darba kuljum

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Armi 4 gimgħat wara li jinfetaħ l-ewwel darba.

Infetaħ:

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Żomm il-flixxun fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/07/433/002 1 x 3 ml – tond Flixxun

EU/1/07/433/003 1 x 3 ml – ovali Flixxun

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nevanac 3 mg/ml

|                                             |
|---------------------------------------------|
| <b>17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D</b> |
|---------------------------------------------|

Barcode 2D li jkolli l-identifikatur uniku inkluż.

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| <b>18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</b> |
|---------------------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn  
nepafenac  
Użu għall-ghajnejn

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

3 ml

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN  
BORŻA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn  
nepafenac  
Użu għall-ghajnejn

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

Armi 4 gimgħat wara li jinfetħ għall-ewwel darba.

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

3 ml

**6. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni nepafenac**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu NEVANAC u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NEVANAC
3. Kif għandek tuża NEVANAC
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen NEVANAC
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu NEVANAC u għalxiex jintuża**

NEVANAC fih is-sustanza attiva nepafenac, u jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

NEVANAC għandu jintuża minn adulti:

- biex jipprevjeni u jtaffi ugiġh u infjammazzjoni fl-ghajjn wara kirurġija tal-kataretti fl-ghajjn
- biex inaqqas ir-riskju ta' edima makulari (nefha fuq in-naħa ta' wara tal-ghajjn) wara kirurġija tal-kataretti fl-ghajjn f'pazjenti diabetiċi.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NEVANAC**

##### **Tużax NEVANAC**

- jekk inti allergiku għal nepafenac jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti allergiku għal medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAID) oħra
- jekk kellek esperjenza ta' azzma, allergija fil-ġilda, jew infjammazzjoni severa f'imniehrek waqt l-użu ta' NSAIDs oħra. Eżempji ta' NSAIDs huma: acetylsalicylic acid, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża NEVANAC:

- jekk titbengħel malajr jew għandek problemi ta' fsada jew jekk kellek fil-passat.
- jekk għandek xi disturb ieħor fl-ghajnejn (eż. infezzjoni fl-ghajjn) jew jekk qed tuża medicini oħra fl-ghajjn (speċjalment steroidi topiċi).
- jekk għandek dijabete.
- jekk għandek artrite rewmatoida.
- jekk kellek operazzjoni ripetuta fl-ghajjn f'perjodu qasir ta' żmien.

Evita d-dawl tax-xemx waqt il-kura b'NEVANAC

Lentijiet tal-kuntatt mhux irrakkomandati wara kirurgija tal-katarretti. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar meta tista' terġa' tuża lentijiet tal-kuntatt (ara wkoll "NEVANAC fih benzalkonium chloride")

### **Tfal u adolexxenti**

M'għandekx tagħti din il-medicina lil tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena peress li s-sigurtà u l-effikaċja f'din il-popolazzjoni ma għewx stabbiliti.

### **Mediċini oħra u NEVANAC**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

NEVANAC jista' jaffettwa jew jiġi affettwat minn mediċini oħra li qed tuża, inkluż qatar ieħor għall-ghajnejn għall-kura tal-glaukoma.

Għid lit-tabib tiegħek ukoll jekk qed tiehu mediċini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demem (warfarin) jew NSAIDs oħra. Dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew tista' toħroġ tqila, kellek lit-tabib tiegħek qabel tuża NEVANAC. Nisa li jistgħu joħroġu tqal huma avżati biex jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt kura b'NEVANAC. L-użu ta' NEVANAC mhux irrakkomandat waqt it-tqala. Tużax NEVANAC jekk mhux indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Jekk qed tredda', NEVANAC jista' jgħaddi ġol-halib tiegħek. Madankollu, mhux mistennija effetti fit-tarbija li qed terda'. NEVANAC jista' jintuża waqt it-treddigh.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Issuqx u thaddimx magni qabel il-vista tiegħk tkun ċara. Għandek mnejn tinnotta li l-vista tiegħek tiċċajpar għal xi hin hekk kif tuża NEVANAC.

### **NEVANAC fih benzalkonium chloride**

Din il-medicina fiha 0.25 mg benzalkonium chloride f'kull 5 ml li hu ekwivalenti għal 0.05 mg/ml.

Il-preservattiv f'NEVANAC, benzalkonium chloride, jista' jiġi assorbit mil-lentijiet tal-kuntatt rotob u jista' jbidel l-kulur tal-lentijiet tal-kuntatt. Neħhi l-lentijiet tal-kuntatt qabel tuża din il-medicina u erġa' ilbishom wara kwarta. Benzalkonium chloride jista' jikkawża irritazzjoni fl-ghajn speċjalment jekk għandek ghajnejn xotti jew disturbi fil-kornea (strat ċar quddiem l-ghajn). Jekk thoss sensazzjoni anormali tal-ghajnejn, tingiż jew ugiġh fl-ghajn wara li tuża din il-medicina, kellek it-tabib tiegħek.

## **3. Kif għandek tuża NEVANAC**

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Uża NEVANAC għall-ghajnejn biss. Tibilgħux u tinjettaħx.

### **Id-doża rakkomandata hija**

Qatra waħda fl-ghajn jew ghajnejn affettwati, tliet darbiet kuljum, filghodu, f'nofsinhar, u filghaxija. Uża kuljum fl-istess hin.

### **Meta tiehu u għal kemm**

Ibda ġurnata qabel il-kirurgija tal-katarretti. Kompli fil-ġurnata tal-kirurgija. Wara użah għal kemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Dan jista' jkun sa 3 ġimgħat (sabiex tipprevjeni u ttaffi uġiġh u infjammazzjoni fl-għajjn) jew 60 jum (sabiex tipprevjeni l-iżvilupp ta' edima makulari) wara l-operazzjoni tiegħek.

### **Kif tużah**

Aħsel idejk qabel tibda.



1



2

- Hawwad sew qabel tużah.
- Dawwar l-għatu tal-flixxkun biex tneħħieh.
- Wara li jitneħħa l-għatu, jekk iċ-ċirku li juri li għadu ssiġillat u li jinqata' jkun mahlul, neħħieh qabel tuża l-prodott.
- Żomm il-flixxkun, ippuntat 'l isfel, bejn is-seba l-kbir u s-swaba l-oħrajn.
- Aqleb rasek lura.
- Iġbed il-kappel ta' taħt tal-għajjn 'l isfel b'seba nadif, sakemm ikun hemm 'borża' bejn il-kappel tal-għajjn u l-għajjn tiegħek. Il-qatra tmur hemm (stampa 1).
- Ressaq il-ponta tal-flixxkun qrib l-għajjn. Għamel dan quddiem mera jekk dan jgħin.
- Tmissx l-għajjn jew il-kappel tal-għajjn tiegħek, iż-żoni tal-madwar jew uċuħ oħra bl-applikatur għat-tqattir. Dan jista' jinfetta l-qtar.
- Aghfas bil-mod il-bażi tal-flixxkun biex tinżel qatra waħda ta' NEVANAC kull darba (stampa 2).
- Tagħfasx il-flixxkun bis-saħħa: huwa maħsub biex kull m'għandu bżonn hija għafsa ħafifa fuq il-qiegħ (stampa 2).

Jekk tuża qtar fiż-żewġ għajnejn, irrepeti l-passi għall-għajjn l-oħra tiegħek. Għalaq sew l-għatu tal-flixxkun immedjatament wara l-użu.

Jekk qatra ma tidholx go għajnejk, erġa' pprova.

Jekk qed tuża qtar ieħor għall-għajnejn, stenna mill-inqas ħames minuti bejn l-użu ta' NEVANAC u l-qtar l-ieħor.

### **Jekk tuża NEVANAC aktar milli suppost**

Kellem lit-tabib tiegħek għal istruzzjonijiet iddettalġati. Tapplikax aktar qtar sakemm ikun hin għad-doża tas-soltu li jmiss tiegħek.

### **Jekk tinsa tuża NEVANAC**

Uża doża waħda hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-hin għad-doża li jmiss, tapplikax id-doża minsija u kompli bid-doża li jmiss tar-rutina tas-soltu. M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. M'għandekx tuża aktar minn qatra waħda fl-għajjn(ejn) affetwata 3 darbiet kuljum.

### **Jekk tieqaf tuża NEVANAC**

Tieqafx tuża NEVANAC qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek. Normalment tista' tkompli tuża l-qtar, jekk ma jkolloxx effetti sekondarji serji. Jekk imħasseb, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jista' jkun hemm riskju akbar ta' effetti sekondarji fil-kornea (problemi fis-superficije tal-għajn) jekk għandek:

- kirurġija kkomplikata tal-għajn
- kirurġija ripetuta tal-għajn f'perjodu qasir ta' żmien
- ċertu disturbi fis-superficije tal-għajn, bhal infjammazzjoni jew l-għajn tinħass xotta
- ċertu mard generali, bhal dijabete jew artrite reumatojde

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk għajnejk jiħmaru jew juġġu aktar waqt li qed tuża l-qtar. Dan jista' jkun riżultat ta' infjammazzjoni tas-superficije tal-għajn bi jew minghajr telf jew ħsara ta' ċelluli jew infjammazzjoni tal-parti kkulurita tal-għajn (irite). Dawn l-effetti sekondarji kienu osservati f'sa persuna waħda minn kull 100 persuna.

L-effetti sekondarji li ġejjin ukoll kienu osservati b'NEVANAC 1 mg/ml qtar għall-għajnejn, suspensjoni jew NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-għajnejn, suspensjoni, jew it-tnejn.

**Mhux komuni** (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100*)

- **Effetti fl-għajn:** infjammazzjoni fis-superficije tal-għajn flimkien ma' jew minghajr telf jew ħsara fiċ-ċelluli, sensazzjoni ta' xi frak fl-għajnejn, qxur fil-kappell tal-għajn, jew il-kappell jitbaxxa.

**Rari** (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000*)

- **Effetti fl-għajn:** infjammazzjoni tal-ħabba tal-għajn, uġiġh fl-għajn, skonfort fl-għajn, għajn xotta, nefha tal-kappell tal-għajn, irritazzjoni fl-għajn, ħakk fl-għajn, tnixxija mill-għajn, konguntivite allergika (allergija fl-għajnejn), żieda fid-dmugħ, depożiti fuq is-superficije tal-għajn, fluwidu jew nefha fin-naħa ta' wara tal-għajn, ħmura fl-għajn.
- **Effetti sekondarji ġenerali:** sturdament, uġiġh ta' ras, sintomi allergiċi (nefha kkawżata minn allergija ta' tebqet l-għajn), dardir, infjammazzjoni, ħmura u ħakk fil-ġilda.

**Mhux magħrufa** (*il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli*)

- **Effetti fl-għajn:** ħsara fis-superficije tal-għajn inkluż li din tirqaq jew perforazzjoni, indeboliment fil-fejtan tal-għajn, ċikatriċi fis-superficije tal-għajn, vista mċajpra, tnaqqis fil-vista, nefha fl-għajn, vista mċajpra.
- **Effetti sekondarji ġenerali:** rimettar, żieda fil-pressjoni.

#### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħżen NEVANAC

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixkun u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Armi l-flixkun 4 ġimġat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, biex tipprevjeni nfezzjonijiet. Ikteb id-data ta' meta jinfetaħ fuq il-flixkun u t-tikketta tal-kartuna fl-ispazju pprovdut.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih NEVANAC

- Is-sustanza attiva hi nepafenac. Ml ta' suspensjoni fih 1 mg nepafenac.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma benzalkonium chloride (ara sezzjoni 2), carbomer, disodium edetate, mannitol, ilma ppurifikat, sodium-chloride u tyloxapol. Ammonti żgħira ta' sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid huma miżjuda biex iżommu l-livell tal-aċidità (livelli tal-pH) normali.

### Kif jidher NEVANAC u l-kontenut tal-pakkett

NEVANAC huwa likwidu (suspensjoni safra ċara sa oranġjo ċara) disponibbli f'pakkett li fih flixkun wieħed tal-plastik ta' 5 ml b'għatu bil-kamin.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

### Manifattur

Novartis Manufacturing NV  
Rijksweg 14  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Il-Belġju

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberg  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### 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

**Česká republika**

Novartis s.r.o.

Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Novartis Healthcare A/S

Tlf: +45 39 16 84 00

**Deutschland**

Cranach Pharma GmbH

Tel: +49 40 3803837-10

**Eesti**

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal

Tel: +372 66 30 810

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Novartis Farmacéutica, S.A.

Tel: +34 93 306 42 00

**France**

Novartis Pharma S.A.S.

Tél: +33 1 55 47 66 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.

Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited

Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Novartis Farma S.p.A.

Tel: +39 02 96 54 1

**Κύπρος**

Novartis Pharma Services Inc.

Τηλ: +357 22 690 690

**Latvija**

SIA Novartis Baltics

Tel: +371 67 887 070

**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

**Sverige**

Novartis Sverige AB

Tel: +46 8 732 32 00

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.



## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-ghajnejn, suspensjoni nepafenac**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu NEVANAC u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NEVANAC
3. Kif għandek tuża NEVANAC
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen NEVANAC
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu NEVANAC u għalxiex jintuża**

NEVANAC fih is-sustanza attiva nepafenac, u jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs).

NEVANAC għandu jintuża minn adulti:

- Biex jipprevjeni u jtaffi ugiġh u infjammazzjoni fl-ghajn wara kirurgija tal-kataretti fl-ghajn.
- Biex inaqqas ir-riskju ta' edima makulari (nefha fuq in-naħa ta' wara tal-ghajn) wara kirurgija tal-kataretti fl-ghajn f'pazjenti diabetiċi.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża NEVANAC**

##### **Tużax NEVANAC**

- jekk inti allergiku għal nepafenac jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk inti allergiku għal medicini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAID) oħra
- jekk kellek esperjenza ta' azzma, allergija fil-gilda, jew infjammazzjoni severa f'imniehrek waqt l-użu ta' NSAIDs oħra. Eżempji ta' NSAIDs huma: acetylsalicylic acid, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża NEVANAC:

- jekk titbengel malajr jew għandek problemi ta' fsada jew jekk kellek fil-passat
- jekk għandek xi disturb iehor fl-ghajnejn (eż. infezzjoni fl-ghajn) jew jekk qed tuża medicini oħra fl-ghajn (speċjalment steroidi topiċi)
- jekk għandek dijabete
- jekk għandek artrite rewmatoida
- jekk kellek operazzjoni ripetuta fl-ghajn f'perjodu qasir ta' żmien.

Evita d-dawl tax-xemx waqt il-kura b'NEVANAC.

Lentijiet tal-kuntatt mhux irrakkomandati wara kirurgija tal-katarretti. It-tabib tiegħek ser jagħtik parir dwar meta tista' terġa' tuża lentijiet tal-kuntatt (ara wkoll "NEVANAC fih benzalkonium chloride").

### **Tfal u adolexxenti**

M'għandekx tagħti din il-mediċina lil tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena peress li s-sigurtà u l-effikaċja f'din il-popolazzjoni ma għewx stabbiliti.

### **Mediċini oħra u NEVANAC**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

NEVANAC jista' jaffettwa jew jiġi affettwat minn mediċini oħra li qed tuża, inkluż qtar ieħor għall-ghajnejn għall-kura tal-glaukoma.

Għid lit-tabib tiegħek ukoll jekk qed tiehu mediċini li jnaqqsu t-tagħqid tad-demem (warfarin) jew NSAIDs oħra. Dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

### **Tqala u treddigh**

Jekk inti tqila jew tista' toħroġ tqila, kellek lit-tabib tiegħek qabel tuża NEVANAC. Nisa li jistgħu joħroġu tqal huma avżati biex jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt kura b'NEVANAC. L-użu ta' NEVANAC mhux irrakkomandat waqt it-tqala. Tużax NEVANAC jekk mhux indikat b'mod ċar mit-tabib tiegħek.

Jekk qed tredda', NEVANAC jista' jgħaddi ġol-halib tiegħek. Madankollu, mhux mistennija effetti fit-tarbija li qed terda'. NEVANAC jista' jintuża waqt it-treddigh.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Issuqx u thaddimx magni qabel il-vista tiegħek tkun ċara. Għandek mnejn tinnota li l-vista tiegħek tiċċajpar temporanjament hekk kif tuża NEVANAC.

### **NEVANAC fih benzalkonium chloride**

Din il-mediċina fiha 0.15 mg benzalkonium chloride f'kull 3 ml li hu ekwivalenti għal 0.05 mg/ml.

Il-preservattiv f'NEVANAC, benzalkonium chloride, jista' jiġi assorbit mil-lentijiet tal-kuntatt rotob u jista' jbidel l-kulur tal-lentijiet tal-kuntatt. Neħhi l-lentijiet tal-kuntatt qabel tuża din il-mediċina u erġa' ilbishom wara kwarta. Benzalkonium chloride jista' jikkawża irritazzjoni fl-ghajn speċjalment jekk għandek ghajnejn xotti jew disturbji fil-kornea (strat ċar quddiem l-ghajn). Jekk thoss sensazzjoni anormali tal-ghajnejn, tingiż jew uġiħ fl-ghajn wara li tuża din il-mediċina, kellek it-tabib tiegħek.

## **3. Kif għandek tuża NEVANAC**

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Uża NEVANAC għall-ghajnejn biss. Tibilgħux u tinjettahx.

### **Id-doża rakkomandata hija**

Qatra waħda fl-ghajn jew ghajnejn affettwati, darba kuljum. Uża kuljum fl-istess hin.

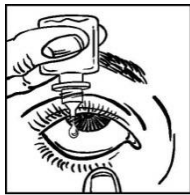
### **Meta tiehu u għal kemm**

Ibda gurnata qabel il-kirurgija tal-katarretti. Komplil fil-gurnata tal-kirurgija. Wara użah għal kemm jgħidlek it-tabib tiegħek. Dan jista' jkun sa 3 ġimgħat (sabiex tipprevjeni u ttaffi uġiħ u

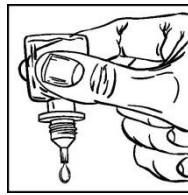
infjammazzjoni fl-ghajn) jew 60 jum (sabiex tipprevjeni l-iżvilupp ta' edima makulari u ttejjeb il-vista) wara l-operazzjoni tiegħek.

### **Kif tużah**

Aħsel idejk qabel tibda.



1



2

- Hawwad sew qabel tużah.
- Dawwar il-flixxun magħluq ta' taħt fuq u hawwad 'l isfel darba qabel kull użu.
- Dawwar l-ghatu tal-flixxun biex tneħħieh.
- Wara li jitneħħa l-ghatu, jekk ikun preżenti ċirku li juri li għadu ssiġillat u li jinqata', u dan ikun mahlul, neħħieh qabel tuża l-prodott.
- Żomm il-flixxun, ippuntat 'l isfel, bejn is-seba l-kbir u s-swaba l-oħrajn.
- Aqleb rasek lura.
- Iġbed il-kappel ta' taħt tal-ghajn 'l isfel b'seba nadif, sakemm ikun hemm 'borża' bejn il-kappel tal-ghajn u l-ghajn tiegħek. Il-qatra tmur hemm (stampa 1).
- Ressaq il-ponta tal-flixxun qrib l-ghajn. Għamel dan quddiem mera jekk dan jgħin.
- Tmissx l-ghajn jew il-kappell tal-ghajn tiegħek, iż-żoni tal-madwar jew ucuħ oħra bl-applikatur għat-tqattir. Dan jista' jinfetta l-qtar.
- Bil-mod aghaas il-għub tal-flixxun sakemm tintreha qatra waħda f'ghajnejk (stampa 2).

Jekk tuża qtar fiż-żewġ ghajnejn, irrepeti l-passi għall-ghajn l-oħra tiegħek. Mhux meħtieġ li tagħlaq u tħawwad il-flixxun bejn l-amministrazzjonijiet fiż-żewġ ghajnejn. Għalaq sew l-ghatu tal-flixxun immedjatament wara l-użu.

Jekk qatra ma tidholx go ghajnejk, erġa' pprova.

Jekk qed tuża qtar ieħor għall-ghajnejn, stenna mill-inqas hames minuti bejn l-użu ta' NEVANAC u l-qtar l-ieħor.

### **Jekk tuża NEVANAC aktar milli suppost**

Kellem lit-tabib tiegħek għal istruzzjonijiet iddettalji. Tapplikax aktar qtar sakemm ikun hin għad-doża tas-soltu li jmiss tiegħek.

### **Jekk tinsa tuża NEVANAC**

Uża doża waħda hekk kif tiftakar. Jekk ikun kważi sar il-hin għad-doża li jmiss, t'pplikax id-doża minsija u kompli bid-doża li jmiss tar-rutina tas-soltu. M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħi. M'għandekx tuża aktar minn qatra waħda fl-ghajn(ejn) affetwata.

### **Jekk tieqaf tuża NEVANAC**

Tieqafx tuża NEVANAC qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek. Normalment tista' tkompli tuża l-qtar, jekk ma jkollokx effetti sekondarji serji.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek.

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jista' jkun hemm riskju akbar ta' effetti sekundarji fil-kornea (problemi fis-superficije tal-għajn) jekk għandek:

- kirurġija kkomplikata tal-għajn
- kirurġija ripetuta tal-għajn f'perjodu qasir ta' żmien
- ċertu disturbi fis-superficije tal-għajn, bhal infjammazzjoni jew l-għajn tinħass xotta
- ċertu mard ġenerali, bhal dijabete jew artrite reumatojde.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih jekk għajnejk jidher jew juġġu aktar waqt li qed tuża l-qtar. Dan jista' jkun riżultat ta' infjammazzjoni tas-superficije tal-għajn bi jew minghajr telf jew ħsara ta' ċelluli jew infjammazzjoni tal-parti kkurrita tal-għajn (irrite). Dawn l-effetti sekundarji kienu osservati f'sa persuna waħda minn kull 100 persuna.

L-effetti sekundarji li ġejjin kienu osservati b'NEVANAC 3 mg/ml qtar għall-għajnejn, suspensjoni jew Nevanac 1 mg/ml qtar għall-għajnejn, suspensjoni jew it-tnejn.

**Mhux komuni** (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100*)

- **Effetti fl-għajn:** infjammazzjoni fis-superficije tal-għajn flimkien ma' jew minghajr telf jew ħsara fiċ-ċelluli, sensazzjoni ta' xi frak fl-għajnejn, qxur fil-kappell tal-għajn, jew il-kappell jitbaxxa.

**Rari** (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1 000*)

- **Effetti fl-għajn:** infjammazzjoni tal-ħabba tal-għajn, uġiġh fl-għajn, skonfort fl-għajn, għajn xotta, nefha tal-kappell tal-għajn, irritazzjoni fl-għajn, ħakk fl-għajn, tnixxija mill-għajn, konguntivite allergika (allergija fl-għajnejn), żieda fid-dmugħ, depożiti fuq is-superficije tal-għajn, fluwidu jew nefha fin-naħa ta' wara tal-għajn, ħmura fl-għajn.
- **Effetti sekundarji ġenerali:** sturdament, uġiġh ta' ras, sintomi allergiċi (nefha kkawżata minn allergija ta' tebqet l-għajn), dardir, infjammazzjoni, ħmura u ħakk fil-ġilda.

**Mhux magħrufa** (*il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli*)

- **Effetti fl-għajn:** ħsara fis-superficije tal-għajn inkluż li din tirraq jew perforazzjoni, indeboliment fil-fejqa tal-għajn, ċikatriċi fis-superficije tal-għajn, vista mċajpra, tnaqqis fil-vista, nefha fl-għajn, vista mċajpra.
- **Effetti sekundarji ġenerali:** rimettar, żieda fil-pressjoni.

#### Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekundarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħžen NEVANAC

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixxun u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Żomm il-flixxun fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Armi l-flixxun 4 ġimgħat wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, biex tipprevjeni nfezzjonijiet. Ikteb id-data ta' meta jinfetaħ fuq it-tikketta tal-kartuna fl-ispazju pprovdut.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih NEVANAC

- Is-sustanza attiva hi nepafenac. Ml ta' suspensjoni fih 3 mg nepafenac.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma boric acid, propylene glycol, carbomer, sodium chloride, guar, carmellose sodium, disodium edetate, benzalkonium chloride (ara sezzjoni 2) u ilma ppurifikat. Ammonti żgħira ta' sodium hydroxide u/jew hydrochloric acid huma miżjuda biex iżommu l-livell tal-aċidità (livelli tal-pH) normali.

### Kif jidher NEVANAC u l-kontenut tal-pakkett

NEVANAC qtar għall-ġhajnejn, suspensjoni (qtar għall-ġhajnejn) huwa likwidu (suspensjoni safra ċara sa oranġjo skur) disponibbli fi flixxun tal-plastik b'għatu bil-kamin. Kull flixxun jista' jitpoġġa f'borża.

Kull pakkett fih flixxun ta' 3 ml

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

### Manifattur

Novartis Manufacturing NV  
Rijksweg 14  
2870 Puurs-Sint-Amands  
Il-Belġju

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nuremberg  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

Cranach Pharma GmbH  
Tel: +49 40 3803837-10

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>