PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

NEVANAC 1 mg/ml očné suspenzné kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml suspenzie obsahuje 1 mg nepafenaku.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml suspenzie obsahuje 0,05 mg benzalkóniumchloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné suspenzné kvapky

Svetložltá až svetlooranžová homogénna suspenzia, pH 7,4 (približne).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

NEVANAC 1 mg/ml je indikovaný dospelým na:

- prevenciu a liečbu pooperačnej bolesti a zápalu v súvislosti s operáciou katarakty,
- zníženie rizika pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty u diabetických pacientov (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí vrátane starších osôb
Na prevenciu a liečbu bolesti a zápalu je dávkou 1 kvapka NEVANACU do spojovkového vaku postihnutého oka (očí) 3-krát denne počnúc 1 dňom pred operáciou katarakty, pokračujúc v deň chirurgického zákroku a počas prvých 2 týždňov pooperačného obdobia. Liečba sa môže predĺžiť na prvé 3 týždne pooperačného obdobia, podľa usmernenia ošetrujúceho lekára. Ďalšiu kvapku je potrebné podať 30 až 120 minút pred chirurgickým zákrokom.

Na zníženie rizika pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty u diabetických pacientov je dávkou 1 kvapka NEVANACU do spojovkového vaku postihnutého oka (očí) 3-krát denne počnúc 1 dňom pred operáciou katarakty, pokračujúc v deň chirurgického zákroku a počas najviac 60 dní pooperačného obdobia, podľa usmernenia ošetrujúceho lekára. Ďalšiu kvapku je potrebné podať 30 až 120 minút pred chirurgickým zákrokom.

Osobitné skupiny pacientov
Pacienti s poškodením funkcie obličiek alebo pečene
NEVANAC nebol skúmaný u pacientov s ochorením pečene alebo poškodením funkcie obličiek. Nepafenak sa primárne eliminuje prostredníctvom biotransformácie a systémová expozícia je po topickom očnom podaní veľmi nízka. U týchto pacientov nie je dôvod na úpravu dávky.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť NEVANACU u detí a dospievajúcich neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Použitie u týchto pacientov sa neodporúča, kým nebudú k dispozícii ďalšie údaje.

Geriatrická populácia
Vo všeobecnosti sa medzi staršími a mladšími pacientmi nepozorovali rozdiely v bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Podanie do oka.

Pacienti majú byť informovaní, že je potrebné pred použitím fľašu pretrepať. Po odskrutkovaní uzáveru odstráňte pred použitím lieku poistný krúžok, ak je uvoľnený.

Ak sa používa viac ako jeden topický oftalmologický prípravok, lieky je potrebné podávať s časovým odstupom najmenej 5 minút. Očné masti sa majú aplikovať ako posledné.

Aby sa zabránilo kontaminácii špičky kvapkadla a roztoku, je potrebné dbať na to, aby sa špička kvapkadla fľaše nedostala do kontaktu s očnými viečkami, okolitými oblasťami alebo inými povrchmi. Pacienti majú byť informovaní, aby uchovávali fľašu pevne uzatvorenú, pokiaľ sa nepoužíva.

Ak dávka nebola podaná, treba čo najskôr aplikovať jednu kvapku a potom sa vrátiť k pravidelnému režimu. Nepodávajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivenosť na iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

Pacienti, u ktorých kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID vyvolávajú záchvaty astmy, urtikáriu alebo akútnu rinitídu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa nemá podávať injekčne. Pacienti majú byť informovaní, aby NEVANAC neprehĺtali.

Pacienti majú byť informovaní, že sa počas liečby NEVANACOM majú vyhýbať slnečnému žiareniu.

Účinky na oko

Používanie topických NSAID môže mať za následok keratitídu. U niektorých vnímavých pacientov môže pokračujúce používanie topických NSAID spôsobiť poškodenie epitelu, zmenšenie hrúbky rohovky, eróziu rohovky, ulceráciu rohovky alebo perforáciu rohovky (pozri časť 4.8). Tieto prípady môžu predstavovať ohrozenie zraku. Pacienti s preukázaným poškodením epitelu rohovky musia okamžite prerušiť používanie NEVANACU a je potrebný pozorný monitoring pre zachovanie zdravej rohovky.

Topické NSAID môžu spomaľovať alebo odďaľovať hojenie. Je taktiež známe, že topické kortikosteroidy spomaľujú alebo odďaľujú hojenie. Súbežné používanie topických NSAID a topických steroidov môže zvyšovať potenciálne problémy pri hojení. Odporúča sa preto opatrnosť, ak sa NEVANAC podáva súbežne s kortikosteroidmi, najmä u pacientov s vysokým rizikom nežiaducich účinkov na rohovku, ktoré sú opísané nižšie.

Skúsenosti s topickými NSAID po uvedení na trh naznačujú, že u pacientov s komplikovanými očnými chirurgickými zákrokmi, denerváciou rohovky, poruchami epitelu rohovky, diabetes mellitus, ochorením očných povrchov (napr. syndróm suchého oka), reumatoidnou artritídou alebo opakovanými očnými chirurgickými zákrokmi v krátkom časovom rozpätí môže byť zvýšené riziko adverzných reakcií rohovky, čo môže predstavovať ohrozenie zraku. Topické NSAID by sa mali u týchto pacientov používať opatrne. Predĺžené používanie topických NSAID môže pre pacienta zvyšovať riziko výskytu a závažnosti adverzných reakcií rohovky.

Jestvujú záznamy, že oftalmologické NSAID môžu spôsobovať zvýšené krvácanie očných tkanív (vrátane hyfémov) v spojitosti s očným chirurgickým zákrokom. NEVANAC sa má používať opatrne u pacientov so známymi sklonmi ku krvácaniu alebo u tých, ktorí dostávajú ďalšie liečivá, ktoré môžu predlžovať dobu krvácania.

Akútna očná infekcia môže byť maskovaná topickým používaním protizápalových liekov. NSAID nemajú žiadne antimikrobiálne vlastnosti. V prípade očnej infekcie je potrebné ich použitie s antiinfekčnými látkami uskutočňovať opatrne.

Kontaktné šošovky

Nosenie kontaktných šošoviek sa neodporúča počas pooperačného obdobia po operácii katarakty. Pacientom preto treba odporučiť, aby nenosili kontaktné šošovky, ak to neurčí lekár.

Benzalkóniumchlorid

NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid, ktorý môže spôsobovať podráždenie a je známe, že odfarbuje mäkké kontaktné šošovky. Ak je počas liečby potrebné použiť kontaktné šošovky, pacienti majú byť informovaní, aby kontaktné šošovky pred aplikáciou vybrali a počkali najmenej 15 minút pred opakovaným vložením do oka.

Uvádza sa, že benzalkóniumchlorid spôsobuje bodkovanú keratopatiu a/alebo toxickú ulceratívnu keratopatiu. Pretože NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid, pri častom alebo predĺženom používaní je potrebný dôsledný monitoring.

Skrížená citlivosť

Jestvuje tu možnosť skríženej citlivosti nepafenaku na kyselinu acetylsalicylovú, deriváty kyseliny fenyloctovej a ďalšie NSAID.

4.5 Liekové a iné interakcie

Štúdie i*n vitro* poukázali na veľmi nízky potenciál pre interakcie s ďalšími liečivami a interakcie väzby proteínu (pozri časť 5.2).

Analógy prostaglandínu

K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje o súbežnom používaní analógov prostaglandínu a NEVANACU. Pri zvážení ich spôsobov účinku sa súbežné používanie týchto liečiv neodporúča.

Súbežné používanie topických liekov NSAID a topických steroidov môže zvýšiť pravdepodobnosť problémov s hojením. Súbežné používanie lieku NEVANAC s liekmi, ktoré predlžujú čas krvácania, môže zvýšiť riziko hemorágie (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

NEVANAC nemajú používať ženy v reprodukčnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne údaje týkajúce sa použitia nepafenaku u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Možné riziko pre ľudí je neznáme. Keďže sa očakáva, že systémová expozícia u negravidných žien je po liečbe NEVANACOM zanedbateľná, riziko počas gravidity by sa mohlo považovať za nízke. Avšak napriek tomu, pretože inhibícia syntézy prostaglandínu môže negatívne ovplyvňovať graviditu a/alebo embryonálny/fetálny vývoj a/alebo pôrod a/alebo postnatálny vývoj. NEVANAC sa neodporúča počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa nepafenak vylučuje do materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali exkréciu nepafenaku do mlieka potkanov. Akokoľvek, žiadne účinky na dojča sa nepotvrdili, nakoľko systémový účinok nepafenaku na gravidnú ženu je zanedbateľný. NEVANAC sa môže používať počas dojčenia.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku NEVANACU na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

NEVANAC nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dočasne rozmazané videnie alebo iné poruchy zraku môžu ovplyvniť schopnosti viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Ak sa po instilácii vyskytne rozmazané videnie, pacient musí počkať s vedením vozidla alebo s obsluhovaním strojov, pokým sa mu zrak nevyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách, ktoré zahŕňali 2 314 pacientov liečených NEVANACOM 1 mg/ml boli najčastejšími nežiaducimi reakciami bodkovitá keratitída, pocit cudzieho telieska v oku a chrastavosť okraja očného viečka, ktoré sa vyskytli u 0,4 % až 0,2 % pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000) alebo neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií výskytu sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí s klesajúcou závažnosťou. Nežiaduce reakcie boli zistené z klinických štúdií a postmarketingových hlásení.

Klasifikácia orgánových systémov	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	*Zriedkavé*: precitlivenosť
Poruchy nervového systému	*Zriedkavé:* závrat, bolesť hlavy
Poruchy oka	*Menej časté*: keratitída, bodkovitá keratitída, porucha epitelu rohovky, pocit cudzieho telieska v oku, chrastavosť okraja očného viečka *Zriedkavé:* iritída, choroidálna efúzia, depozity na rohovke, bolesť oka, očný diskomfort, syndróm suchého oka, blefaritída, podráždenie oka, očný pruritus, očný výtok, alergická konjunktivitída, zvýšené slzenie, spojivková hyperémia *Neznáme*: perforácia rohovky, zhoršené hojenie (rohovka), nepriehľadnosť rohovky, zjazvenie rohovky, pokles zrakovej ostrosti, opuch oka, ulceratívna keratitída, stenčenie rohovky, zahmlené videnie
Poruchy ciev	*Neznáme:* zvýšený krvný tlak
Poruchy gastrointestinálneho traktu	*Zriedkavé:* nauzea *Neznáme*: vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	*Zriedkavé:* cutis laxa (dermatochaláza), alergická dermatitída

Diabetickí pacienti
V dvoch klinických štúdiách, na ktorých sa zúčastnilo 209 pacientov, boli diabetickí pacienti vystavení liečbe NEVANACOM počas 60 dní alebo dlhšie na prevenciu makulárneho edému po operácii katarakty. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia bola bodkovitá keratitída, ktorá sa vyskytla u 3 % pacientov, teda vo frekvencii časté. Ďalšie hlásené nežiaduce reakcie boli porucha epitelu rohovky a alergická dermatitída, ktoré sa vyskytli u 1 % a 0,5 % pacientov, v uvedenom poradí a obidve nežiaduce reakcie sa vyskytovali vo frekvencii menej časté.

Opis niektorých nežiaducich reakcií

Skúsenosti z klinických štúdií týkajúce sa dlhodobého používania NEVANACU na prevenciu makulárneho edému po operácii katarakty u diabetických pacientov sú obmedzené. Očné nežiaduce reakcie sa môžu vyskytovať u diabetických pacientov častejšie, než sa pozoruje u bežnej populácie (pozri časť 4.4).

Pacienti s preukázaným poškodením epitelu rohovky vrátane perforácie rohovky musia okamžite prestať používať NEVANAC a je potrebné u nich dôkladne sledovať stav rohovky (pozri časť 4.4).

Zo skúseností s NEVANACOM po uvedení na trh boli identifikované prípady hlásenia defektov/porúch epitelu rohovky. Závažnosť týchto prípadov siaha od nezávažných účinkov na integritu epitelu rohovky po závažnejšie udalosti, kedy sú potrebné chirurgické zákroky alebo medicínska liečba na obnovenie jasného zraku.

Skúsenosti s lokálnymi NSAID po uvedení na trh naznačujú, že u pacientov s komplikovanými očnými chirurgickými zákrokmi, denerváciou rohovky, poruchami epitelu rohovky, diabetom mellitus, ochoreniami povrchov očí (napr. syndróm suchého oka), reumatoidnou artritídou alebo opakovanými očnými chirurgickými zákrokmi v krátkom časovom rozpätí, môže byť zvýšené riziko nežiaducich reakcií rohovky, ktoré môžu ohroziť zrak. Keď sa nepafenak predpisuje diabetickému pacientovi po chirurgickej operácii katarakty na zabránenie vzniku makulárneho edému, existencia akýchkoľvek ďalších rizikových faktorov by mala viesť k opätovnému vyhodnoteniu predpokladaných prínosov a rizík a k dôkladnejšiemu sledovaniu pacienta.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť NEVANACU u detí a dospievajúcich neboli stanovené.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania pri očnom použití ani v prípade náhodného perorálneho požitia nie je pravdepodobné, že sa vyskytnú toxické účinky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, antiflogistiká, nesteroidové antiflogistiká, ATC kód: S01BC10

Mechanizmus účinku

Nepafenak je nesteroidný protizápalový a analgetický prekurzor. Po topickom očnom podaní nepafenak penetruje cez rohovku a konvertuje sa pomocou hydroláz očných tkanív na amfenak, nesteroidné protizápalové liečivo. Amfenak inhibuje účinok prostaglandín-H-syntázy (cyklooxygenázy), enzýmu potrebného na tvorbu prostaglandínu.

Sekundárna farmakológia

Ukázalo sa, že nepafenak u králikov inhibuje narušenie hemato-sietnicovej bariéry, súčasne so supresiou PGE_2 syntézy. *Ex vivo* ukázalo, že jednorázová topická očná dávka nepafenaku inhibuje syntézu prostaglandínu v dúhovkovo-vráskovcovom teliesku (85 %-95 %) počas 6 hodín a v sietnici/cievovke (55 %) počas 4 hodín.

Farmakodynamické účinky

Hydrolytická konverzia je zväčša v sietnici/cievovke, nasledovaná dúhovkovo-vráskovcovým telieskom a rohovkou, v súlade so stupňom vaskularizovaného tkaniva.

Výsledky z klinických štúdií naznačujú, že NEVANAC, očné kvapky, nemá signifikantný účinok na vnútroočný tlak.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Prevencia a liečba pooperačnej bolesti a zápalu v súvislosti s operáciou katarakty
Uskutočnili sa tri kľúčové štúdie na zhodnotenie účinnosti a bezpečnosti NEVANACU podávaného 3-krát denne v porovnaní s nosičom a/alebo ketorolac trometamolom pri prevencii a liečbe pooperačnej bolesti a zápalu u pacientov, ktorí podstúpili chirurgickú operáciu katarakty. V týchto štúdiách sa pokusná liečba zahájila deň pred chirurgickým zákrokom, pokračovala v deň zákroku a počas 2-4 týždňov pooperačného obdobia. Navyše, skoro všetci pacienti dostávali profylaktickú liečbu antibiotikami, v súlade so štandardnou starostlivosťou každej strany zúčastnenej pri klinických pokusoch.

V dvoch dvojnásobne maskovaných, náhodne nosičom-kontrolovaných štúdiách, sa u pacientov liečených NEVANACOM pozoroval signifikantne menší zápal (komorové bunky a recidíva) v skorom pooperačnom období až do konca liečby, než u tých, ktorí boli liečení nosičom lieku.

V jednej dvojnásobne maskovanej, náhodnej, nosičom a účinnou látkou-kontrolovanej štúdii, sa u pacientov liečených NEVANACOM pozoroval signifikantne menší zápal než tých, ktorí boli liečení nosičom. Navyše, NEVANAC nebol menej kvalitný než ketorolac, 5 mg/ml, pri znižovaní zápalu a očnej bolesti, a bol po instilácii trocha príjemnejší.

Signifikantne vyššie percento pacientov v skupine NEVANACU neuvádzalo očnú bolesť po operácii katarakty v porovnaní s pacientmi zo skupiny s nosičom.

Zníženie rizika pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty u diabetických pacientov
Vykonali sa štyri štúdie (dve u diabetických pacientov a dve u nediabetických pacientov) na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti NEVANACU pri prevencii pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty. V týchto štúdiách sa skúmaná liečba začala v deň pred chirurgickým zákrokom, pokračovala v deň zákroku a počas najviac 90 dní pooperačného obdobia.

V 1 dvojnásobne maskovanej, randomizovanej, nosičom kontrolovanej štúdii vykonávanej u pacientov s diabetickou retinopatiou sa rozvinul makulárny edém u výrazne väčšieho percenta pacientov v skupine s nosičom (16,7 %) v porovnaní s pacientmi liečenými NEVANACOM (3,2 %). U väčšieho percenta pacientov liečených nosičom došlo k poklesu BCVA o viac než 5 písmen od 7. dňa do 90. dňa (alebo predčasného ukončenia) (11,5 %) v porovnaní s pacientmi liečenými nepafenakom (5,6 %). Viac pacientov liečených NEVANACOM (56,8 %) dosiahlo zlepšenie o 15 písmen v BCVA v porovnaní s pacientmi dostávajúcimi nosič (41,9 %), p=0,019.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom NEVANAC vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre prevenciu a liečbu pooperačnej bolesti a zápalu v súvislosti s operáciou katarakty a prevenciu pooperačného makulárneho edému (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po podávaní NEVANACU, očných kvapiek, trikrát denne do obidvoch očí, sa u väčšiny jedincov pozorovali nízke, avšak kvantifikovateľné plazmatické koncentrácie nepafenaku 2 hodiny po podaní dávky a amfenaku 3 hodiny po podaní dávky. Stredný ustálený stav C_{max} v plazme po očnom podaní predstavoval pre nepafenak 0,310 ± 0,104 ng/ml a pre amfenak 0,422 ± 0,121 ng/ml.

Distribúcia

Amfenak vykazoval vysokú afinitu voči sérovým albumínovým proteínom. *In vitro,* percento viazané na albumín potkanov predstavovalo 98,4 %, na humánny albumín 95,4 % a na humánne sérum 99,1 %.

Štúdie na potkanoch preukázali, že rádioaktívna značená účinná látka - príslušné materiály sa vo veľkej miere distribuujú v tele po jednorázovej a viacnásobných orálnych dávkach ^{14}C-nepafenaku.

Štúdie na králikoch preukázali, že lokálne podávaný nepafenak sa distribuuje lokálne z prednej časti oka do zadných segmentov oka (sietnica a cievovka).

Biotransformácia

Nepafenak podlieha relatívne rýchlej bioaktivácii na amfenak prostredníctvom intraokulárnej hydrolázy. Následne, amfenak podlieha rozsiahlemu metabolizmu na viaceré polárne metabolity zahŕňajúce hydroxyláciu aromatického kruhu, čo vedie k tvorbe glukuronidového konjugátu. Rádiochromatografická analýza pred a po hydrolýze β-glukuronidázy naznačuje, že všetky metabolity boli vo forme glukuronidových konjugátov, s výnimkou amfenaku. Amfenak bol hlavným metabolitom v plazme, predstavujúcim približne 13 % z celkovej plazmatickej rádioaktivity. Druhý najpočetnejší metabolit v plazme bol identifikovaný ako 5-hydroxy-nepafenak, predstavujúci približne 9 % z celkovej rádioaktivity pri C_{max}.

Interakcie s ďalšími liekmi: Ani nepafenak ani amfenak neinhibujú *in vitro* žiadnu z hlavných metabolických aktivít humánnych cytochrómov P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4) v koncentráciách do 3 000 ng/ml. Z toho dôvodu sú interakcie zahrnujúce CYP-sprostredkovaný metabolizmus súbežne podávaných liečiv nepravdepodobné. Interakcie sprostredkované proteínovou väzbou sú taktiež nepravdepodobné.

Eliminácia

Po perorálnom podaní ^{14}C-nepafenaku zdravým dobrovoľníkom sa zistilo, že urinárna exkrécia bola hlavnou cestou rádioaktívnych exkrécií, ktoré predstavovali približne 85 %, zatiaľ čo fekálna exkrécia predstavovala približne 6 % z dávky. Nepafenak a amfenak neboli v moči merateľné.

Po jednorázovej dávke NEVANACU, podanej 25 pacientom po operácii katarakty, sa koncentrácie komorovej vody merali po 15, 30, 45 a 60 minútach po podaní dávky. Maximálne stredné koncentrácie komorovej vody sa pozorovali v časovom bode 1 hodiny (nepafenak 177 ng/ml, amfenak 44,8 ng/ml). Tieto zistenia naznačujú rýchlu penetráciu rohovkou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nepafenak sa nehodnotil v dlhodobých štúdiách karcinogenicity.

V reprodukčných štúdiách uskutočnených s nepafenakom u gravidných potkanov toxické dávky ≥ 10 mg/kg boli spojené s dystokiou (nepravidelný pôrod), zvýšenou postimplantačnou stratou, zníženými hmotnosťami a rastom plodov, a zníženým prežitím plodov. U gravidných králikov, matkám podaná dávka 30 mg/kg, ktorá produkovala miernu toxicitu u matiek, vykazovala štatisticky signifikantné zvýšenie výskytu malformácií vrhu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol (E421)
Karbomér
Chlorid sodný
Tyloxapol
Edetan disodný
Benzalkóniumchlorid
Hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Zlikvidujte do 4 týždňov po prvom otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 ˚C.
Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 ml oválna fľaša z polyetylénu s nízkou hustotou s dávkovacou zátkou a bielym polypropylénovým uzáverom so závitom obsahujúca 5 ml suspenzie.

Balenie obsahujúce 1 fľašu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/07/433/001

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE /PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. december 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. september 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu

1. NÁZOV LIEKU

NEVANAC 3 mg/ml očné suspenzné kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml suspenzie obsahuje 3 mg nepafenaku.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml suspenzie obsahuje 0,05 mg benzalkóniumchloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné suspenzné kvapky

Svetložltá až tmavooranžová homogénna suspenzia, pH 6,8 (približne).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

NEVANAC 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, je indikovaný dospelým na:

- prevenciu a liečbu pooperačnej bolesti a zápalu v súvislosti s operáciou katarakty,
- zníženie rizika pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty u pacientov s diabetom (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí vrátane starších osôb
Na prevenciu a liečbu bolesti a zápalu je dávkou 1 kvapka NEVANACU do spojovkového vaku postihnutého oka (očí) raz denne počnúc 1 dňom pred operáciou katarakty, pokračujúc v deň chirurgického zákroku a počas prvých 2 týždňov pooperačného obdobia. Liečba sa môže predĺžiť na prvé 3 týždne pooperačného obdobia, podľa usmernenia ošetrujúceho lekára. Ďalšiu kvapku je potrebné podať 30 až 120 minút pred chirurgickým zákrokom.

V klinických štúdiách boli pacienti liečení NEVANACOM 3 mg/ml, očnými suspenznými kvapkami, až 21 dní (pozri časť 5.1).

Na zníženie rizika pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty u pacientov s diabetom je dávkou 1 kvapka NEVANACU do spojovkového vaku postihnutého oka (očí) jedenkrát denne, začína sa 1 deň pred operáciou katarakty, pokračuje sa v deň chirurgického zákroku a počas najviac 60 dní pooperačného obdobia, podľa usmernenia ošetrujúceho lekára. Ďalšiu kvapku je potrebné podať 30 až 120 minút pred chirurgickým zákrokom.

Dávkovanie NEVANACU 3 mg/ml, očných suspenzných kvapiek, raz denne pokrýva rovnakú celkovú dennú dávku nepafenaku ako dávkovanie NEVANACU 1 mg/ml, očných suspenzných kvapiek, trikrát denne.

Osobitné skupiny pacientov
Pacienti s poškodením funkcie obličiek alebo pečene
NEVANAC nebol skúmaný u pacientov s ochorením pečene alebo poškodením funkcie obličiek. Nepafenak sa primárne eliminuje prostredníctvom biotransformácie a systémová expozícia je po topickom očnom podaní veľmi nízka. U týchto pacientov nie je dôvod na úpravu dávky.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť NEVANACU u detí a dospievajúcich neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje. Použitie u týchto pacientov sa neodporúča, kým nebudú k dispozícii ďalšie údaje.

Geriatrická populácia
Vo všeobecnosti sa medzi staršími a mladšími pacientmi nepozorovali rozdiely v bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Podanie do oka.

Pacienti musia byť informovaní, že je potrebné pred použitím fľašu pretrepať. Po odskrutkovaní uzáveru odstráňte pred použitím lieku poistný krúžok, ak je prítomný a je uvoľnený.

Ak sa používa viac ako jeden topický oftalmologický prípravok, lieky je potrebné podávať s časovým odstupom najmenej 5 minút. Očné masti sa majú aplikovať ako posledné.

Aby sa zabránilo kontaminácii špičky kvapkadla a roztoku, je potrebné dbať na to, aby sa špička kvapkadla fľaše nedostala do kontaktu s očnými viečkami, okolitými oblasťami alebo inými povrchmi. Pacienti majú byť informovaní, aby uchovávali fľašu pevne uzatvorenú, pokiaľ sa nepoužíva.

Ak dávka nebola podaná, treba čo najskôr aplikovať jednu kvapku a potom sa vrátiť k pravidelnému režimu. Nepodávajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Precitlivenosť na iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

Pacienti, u ktorých kyselina acetylsalicylová alebo iné NSAID vyvolávajú záchvaty astmy, urtikáriu alebo akútnu rinitídu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liek sa nesmie podávať injekčne. Pacienti musia byť informovaní, aby NEVANAC neprehĺtali.

Pacienti musia byť informovaní, že sa počas liečby NEVANACOM majú vyhýbať slnečnému žiareniu.

Účinky na oko

Používanie topických NSAID môže mať za následok keratitídu. U niektorých vnímavých pacientov môže pokračujúce používanie topických NSAID spôsobiť poškodenie epitelu, zmenšenie hrúbky rohovky, eróziu rohovky, ulceráciu rohovky alebo perforáciu rohovky (pozri časť 4.8). Tieto prípady môžu predstavovať ohrozenie zraku. Pacienti s preukázaným poškodením epitelu rohovky musia okamžite prerušiť používanie NEVANACU a je potrebný pozorný monitoring pre zachovanie zdravej rohovky.

Topické NSAID môžu spomaľovať alebo odďaľovať hojenie. Je taktiež známe, že topické kortikosteroidy spomaľujú alebo odďaľujú hojenie. Súbežné používanie topických NSAID a topických steroidov môže zvyšovať potenciálne problémy pri hojení. Odporúča sa preto opatrnosť, ak sa NEVANAC podáva súbežne s kortikosteroidmi, najmä u pacientov s vysokým rizikom nežiaducich účinkov na rohovku, ktoré sú opísané nižšie.

Skúsenosti s topickými NSAID po uvedení na trh naznačujú, že u pacientov s komplikovanými očnými chirurgickými zákrokmi, denerváciou rohovky, poruchami epitelu rohovky, diabetes mellitus, ochorením očných povrchov (napr., syndróm suchého oka), reumatoidnou artritídou alebo opakovanými očnými chirurgickými zákrokmi v krátkom časovom rozpätí môže byť zvýšené riziko adverzných reakcií rohovky, čo môže predstavovať ohrozenie zraku. Topické NSAID by sa mali u týchto pacientov používať opatrne. Predĺžené používanie topických NSAID môže pre pacienta zvyšovať riziko výskytu a závažnosti adverzných reakcií rohovky.

Jestvujú záznamy, že oftalmologické NSAID môžu spôsobovať zvýšené krvácanie očných tkanív (vrátane hyfémov) v spojitosti s očným chirurgickým zákrokom. NEVANAC sa má používať opatrne u pacientov so známymi sklonmi ku krvácaniu alebo u tých, ktorí dostávajú ďalšie liečivá, ktoré môžu predlžovať dobu krvácania.

Akútna očná infekcia môže byť maskovaná topickým používaním protizápalových liekov. NSAID nemajú žiadne antimikrobiálne vlastnosti. V prípade očnej infekcie je potrebné ich použitie s antiinfekčnými látkami uskutočňovať opatrne.

Kontaktné šošovky

Nosenie kontaktných šošoviek sa neodporúča počas pooperačného obdobia po operácii katarakty. Pacientom preto treba odporučiť, aby nenosili kontaktné šošovky, ak to neurčí lekár.

Benzalkóniumchlorid

NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid, ktorý môže spôsobovať podráždenie očí a je známe, že odfarbuje mäkké kontaktné šošovky. Ak je počas liečby potrebné použiť kontaktné šošovky, pacienti majú byť informovaní, aby kontaktné šošovky pred aplikáciou vybrali a počkali najmenej 15 minút pred opakovaným vložením do oka.

Uvádza sa, že benzalkóniumchlorid spôsobuje bodkovanú keratopatiu a/alebo toxickú ulceratívnu keratopatiu. Pretože NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid, pri častom alebo predĺženom používaní je potrebný dôsledný monitoring.

Skrížená citlivosť

Jestvuje tu možnosť skríženej citlivosti nepafenaku na kyselinu acetylsalicylovú, deriváty kyseliny fenyloctovej a ďalšie NSAID.

4.5 Liekové a iné interakcie

Štúdie i*n vitro* poukázali na veľmi nízky potenciál pre interakcie s ďalšími liečivami a interakcie väzby proteínu (pozri časť 5.2).

Analógy prostaglandínu

K dispozícii sú veľmi obmedzené údaje o súbežnom používaní analógov prostaglandínu a NEVANACU. Pri zvážení ich spôsobov účinku sa súbežné používanie týchto liečiv neodporúča.

Súbežné používanie topických liekov NSAID a topických steroidov môže zvýšiť pravdepodobnosť problémov s hojením. Súbežné používanie lieku NEVANAC s liekmi, ktoré predlžujú čas krvácania, môže zvýšiť riziko hemorágie (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

NEVANAC nemajú používať ženy v reprodukčnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne adekvátne údaje týkajúce sa použitia nepafenaku u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Možné riziko pre ľudí je neznáme. Keďže sa očakáva, že systémová expozícia u negravidných žien je po liečbe NEVANACOM zanedbateľná, riziko počas gravidity by sa mohlo považovať za nízke. Avšak napriek tomu, pretože inhibícia syntézy prostaglandínu môže negatívne ovplyvňovať graviditu a/alebo embryonálny/fetálny vývoj a/alebo pôrod a/alebo postnatálny vývoj, sa NEVANAC neodporúča počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa nepafenak vylučuje do materského mlieka. Štúdie na zvieratách preukázali exkréciu nepafenaku do mlieka potkanov. Akokoľvek, žiadne účinky na dojča sa nepotvrdili, nakoľko systémový účinok nepafenaku na gravidnú ženu je zanedbateľný. NEVANAC sa môže používať počas laktácie.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku NEVANACU na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

NEVANAC nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Dočasne rozmazané videnie alebo iné poruchy zraku môžu ovplyvniť schopnosti viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Ak sa po instilácii vyskytne rozmazané videnie, pacient musí počkať s vedením vozidla alebo s obsluhovaním strojov, pokým sa mu zrak nevyjasní.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách, ktoré zahŕňali viac ako 1 900 pacientov liečených NEVANACOM 3 mg/ml, očnými suspenznými kvapkami, najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli bodkovitá keratitída, keratitída, pocit cudzieho telieska v očiach a bolesť očí, ktoré sa vyskytovali medzi 0,4 % a 0,1 % pacientov.

Pacienti s diabetom
V dvoch klinických štúdiách, ktorých sa zúčastnilo 594 pacientov, boli pacienti s diabetom vystavení liečbe NEVANACOM počas 90 dní na prevenciu makulárneho edému po operácii katarakty. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia bola bodkovitá keratitída, ktorá sa vyskytla u 1 % pacientov, vo frekvencii časté. Ďalšie najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli keratitída a pocit cudzieho telieska v očiach, ktoré sa vyskytli u 0,5 % a 0,3 % pacientov, v uvedenom poradí a obidve nežiaduce reakcie sa vyskytovali vo frekvencii menej časté.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nasledujúce nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), menej časté (≥1/1 000 až <1/100), zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000), veľmi zriedkavé (<1/10 000) alebo neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií výskytu sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí s klesajúcou závažnosťou. Nežiaduce reakcie boli zistené z klinických štúdií alebo postmarketingových hlásení pri NEVANACU 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky a NEVANACU 1 mg/ml, očné suspenzné kvapky.

Klasifikácia orgánových systémov	**Nežiaduce reakcie**
Poruchy imunitného systému	*Zriedkavé*: precitlivenosť
Poruchy nervového systému	*Zriedkavé:* závrat, bolesť hlavy
Poruchy oka	*Menej časté*: keratitída, bodkovitá keratitída, porucha epitelu rohovky, pocit cudzieho telieska v oku, chrastavosť okraja očného viečka *Zriedkavé:* iritída, choroidálna efúzia, depozity na rohovke, bolesť oka, očný diskomfort, syndróm suchého oka, blefaritída, podráždenie oka, očný pruritus, očný výtok, alergická konjunktivitída, zvýšené slzenie, spojivková hyperémia *Neznáme*: perforácia rohovky, zhoršené hojenie (rohovka), nepriehľadnosť rohovky, zjazvenie rohovky, pokles zrakovej ostrosti, opuch oka, ulceratívna keratitída, stenčenie rohovky, rozmazané videnie
Poruchy ciev	*Neznáme:* zvýšený krvný tlak
Poruchy gastrointestinálneho traktu	*Zriedkavé:* nauzea *Neznáme:* vracanie
Poruchy kože a podkožného tkaniva	*Zriedkavé:* cutis laxa (dermatochaláza), alergická dermatitída

Opis niektorých nežiaducich reakcií

Pacienti s preukázaným poškodením epitelu rohovky vrátane perforácie rohovky musia okamžite prestať používať NEVANAC a je potrebné u nich dôkladne sledovať stav rohovky (pozri časť 4.4).

Zo skúseností s NEVANACOM 1 mg/ml, očnými suspenznými kvapkami, po uvedení na trh boli identifikované prípady hlásenia defektov/porúch epitelu rohovky. Závažnosť týchto prípadov siaha od nezávažných účinkov na integritu epitelu rohovky po závažnejšie udalosti, kedy sú potrebné chirurgické zákroky alebo medicínska liečba na obnovenie jasného zraku.

Skúsenosti s lokálnymi NSAID po uvedení na trh naznačujú, že u pacientov s komplikovanými očnými chirurgickými zákrokmi, denerváciou rohovky, poruchami epitelu rohovky, diabetom mellitus, ochoreniami povrchov očí (napr. syndróm suchého oka), reumatoidnou artritídou alebo opakovanými očnými chirurgickými zákrokmi v krátkom časovom rozpätí, môže byť zvýšené riziko nežiaducich reakcií rohovky, ktoré môžu ohroziť zrak.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť NEVANACU u detí a dospievajúcich nebola stanovená.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania pri očnom použití ani v prípade náhodného perorálneho požitia nie je pravdepodobné, že sa vyskytnú toxické účinky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, antiflogistiká, nesteroidové antiflogistiká, ATC kód: S01BC10

Mechanizmus účinku

Nepafenak je nesteroidný protizápalový a analgetický prekurzor. Po topickom očnom podaní nepafenak penetruje cez rohovku a konvertuje sa pomocou hydroláz očných tkanív na amfenak, nesteroidné protizápalové liečivo. Amfenak inhibuje účinok prostaglandín-H-syntázy (cyklooxygenázy), enzýmu potrebného na tvorbu prostaglandínu.

Sekundárna farmakológia

Ukázalo sa, že nepafenak u králikov inhibuje narušenie hemato-sietnicovej bariéry, súčasne so supresiou PGE_2 syntézy. *Ex vivo* ukázalo, že jednorázová topická očná dávka nepafenaku inhibuje syntézu prostaglandínu v dúhovkovo-vráskovcovom teliesku (85 %-95 %) počas 6 hodín a v sietnici/cievovke (55 %) počas 4 hodín.

Farmakodynamické účinky

Hydrolytická konverzia je zväčša v sietnici/cievovke, nasledovaná dúhovkovo-vráskovcovým telieskom a rohovkou, v súlade so stupňom vaskularizovaného tkaniva.

Výsledky z klinických štúdií naznačujú, že NEVANAC 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, nemá signifikantný účinok na vnútroočný tlak.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Prevencia a liečba pooperačnej bolesti a zápalu v súvislosti s operáciou katarakty
Účinnosť a bezpečnosť NEVANACU 3 mg/ml pri prevencii a liečbe pooperačnej bolesti a zápalu v súvislosti s operáciou katarakty sa preukázala v dvoch maskovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdiách s celkovým počtom 1 339 pacientov. V týchto štúdiách, v ktorých pacienti dostávali denne dávku začínajúc jeden deň pred chirurgickou operáciou katarakty, pokračovali v deň zákroku a počas prvých 14 dní pooperačného obdobia, NEVANAC 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, preukázal vyššiu klinickú účinnosť v porovnaní s jeho nosičom pri liečbe pooperačnej bolesti a zápalu.

U pacientov liečených NEVANACOM bola menšia pravdepodobnosť výskytu bolesti očí a viditeľných znakov zápalu (komorové bunky a recidíva) na začiatku pooperačného obdobia až do konca liečby ako u tých, ktorí boli liečení jeho nosičom. V dvoch štúdiách NEVANAC odstránil zápal v 14. dni po operácii u 65 % a 68 % pacientov v porovnaní s 25 % a 35 % pacientov, ktorí sa liečili nosičom. Miera liečby bez výskytu bolesti bola v skupine s NEVANACOM 89 % a 91 % v porovnaní so 40 % a 50 % pacientov, ktorí sa liečili nosičom.

Niektorí pacienti dostávali NEVANAC 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, až 21 dní po operácii. Účinnosť po 14. dni po operácii však nebola stanovená.

Okrem toho v jednej z dvoch klinických štúdií bol NEVANAC 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, v dávke raz denne menej účinný oproti NEVANACU 1 mg/ml, očné suspenzné kvapky, v dávke trikrát denne pri prevencii a liečbe pooperačnej bolesti a zápalu po operácii katarakty. Odstránenie zápalu a miera liečby bez výskytu bolesti boli podobné pre oba lieky vo všetkých pooperačných hodnoteniach.

Zníženie rizika pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty u pacientov s diabetom
Vykonali sa dve štúdie na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti NEVANACU 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, v dávkovaní jedenkrát denne, pri prevencii pooperačného makulárneho edému v súvislosti s operáciou katarakty. V týchto štúdiách sa skúmaná liečba začala v deň pred chirurgickým zákrokom, pokračovala v deň zákroku a počas najviac 90 dní pooperačného obdobia.

V oboch dvojnásobne maskovaných, randomizovaných, nosičom kontrolovaných štúdiách vykonávaných u pacientov s diabetickou retinopatiou sa makulárny edém rozvinul u výrazne väčšieho percenta pacientov liečených nosičom (17,3 % a 14,3 %) v porovnaní s pacientmi liečenými NEVANACOM 3 mg/ml (2,3 % a 5,9 %). Zodpovedajúce percentá v integrovanej analýze 2 štúdií boli 15,9 % v skupine liečenej nosičom a 4,1 % v skupine liečenej NEVANACOM ($p < 0,001$). Zlepšenie najmenej o 15 písmen na 14. deň, ktoré sa zachovalo do 90. dňa, dosiahlo v jednej štúdii významne vyššie percento pacientov liečených NEVANACOM 3 mg/ml (61,7 %) v porovnaní so skupinou liečenou nosičom (43 %); ak ide o tento parameter v druhej štúdii, percento pacientov bolo v 2 liečebných skupinách podobné (48,8 % v skupine liečenej NEVANACOM a 50,5 % v skupine liečenej nosičom).V integrovanej analýze týchto 2 štúdií bolo percento pacientov, u ktorých došlo na 14. deň k zlepšeniu o 15 písmen, ktoré sa zachovalo do 90. dňa, vyššie v skupine liečenej NEVANACOM 3 mg/ml (55,4 %) v porovnaní so skupinou liečenou nosičom (46,7 %, $p = 0,003$).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom NEVANAC vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre prevenciu a liečbu pooperačnej bolesti a zápalu v súvislosti s operáciou katarakty (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po podávaní jednej kvapky NEVANACU 3 mg/ml, očných suspenzných kvapiek, do obidvoch očí raz denne počas štyroch dní, sa u väčšiny jedincov pozorovali nízke, avšak kvantifikovateľné plazmatické koncentrácie nepafenaku 2 hodiny po podaní dávky a amfenaku 3 hodiny po podaní dávky. Stredný ustálený stav C_{max} v plazme po očnom podaní predstavoval pre nepafenak 0,847 ± 0,269 ng/ml a pre amfenak 1,13 ± 0,491 ng/ml.

Distribúcia

Amfenak vykazoval vysokú afinitu voči sérovým albumínovým proteínom. *In vitro,* percento viazané na albumín potkanov predstavovalo 98,4 %, na humánny albumín 95,4 % a na humánne sérum 99,1 %.

Štúdie na potkanoch preukázali, že rádioaktívna značená účinná látka - príslušné materiály sa vo veľkej miere distribuujú v tele po jednorázovej a viacnásobných orálnych dávkach ^{14}C-nepafenaku.

Štúdie na králikoch preukázali, že lokálne podávaný nepafenak sa distribuuje lokálne z prednej časti oka do zadných segmentov oka (sietnica a cievovka).

Biotransformácia

Nepafenak podlieha relatívne rýchlej bioaktivácii na amfenak prostredníctvom intraokulárnej hydrolázy. Následne, amfenak podlieha rozsiahlemu metabolizmu na viaceré polárne metabolity zahŕňajúce hydroxyláciu aromatického kruhu, čo vedie k tvorbe glukuronidového konjugátu.

Rádiochromatografická analýza pred a po hydrolýze β-glukuronidázy naznačuje, že všetky metabolity boli vo forme glukuronidových konjugátov, s výnimkou amfenaku. Amfenak bol hlavným metabolitom v plazme, predstavujúcim približne 13 % z celkovej plazmatickej rádioaktivity. Druhý najpočetnejší metabolit v plazme bol identifikovaný ako 5-hydroxy-nepafenak, predstavujúci približne 9 % z celkovej rádioaktivity pri C_{max}.

Interakcie s ďalšími liekmi: Ani nepafenak ani amfenak neinhibujú *in vitro* žiadnu z hlavných metabolických aktivít humánnych cytochrómov P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 a 3A4) v koncentráciách do 3 000 ng/ml. Z toho dôvodu sú interakcie zahrnujúce CYP-sprostredkovaný metabolizmus súbežne podávaných liečiv nepravdepodobné. Interakcie sprostredkované proteínovou väzbou sú taktiež nepravdepodobné.

Eliminácia

Po perorálnom podaní ^{14}C-nepafenaku zdravým dobrovoľníkom sa zistilo, že urinárna exkrécia bola hlavnou cestou rádioaktívnych exkrécií, ktoré predstavovali približne 85 %, zatiaľ čo fekálna exkrécia predstavovala približne 6 % z dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nepafenak sa nehodnotil v dlhodobých štúdiách karcinogenicity.

V reprodukčných štúdiách uskutočnených s nepafenakom u gravidných potkanov toxické dávky ≥ 10 mg/kg boli spojené s dystokiou (nepravidelný pôrod), zvýšenou postimplantačnou stratou, zníženými hmotnosťami a rastom plodov, a zníženým prežitím plodov. U gravidných králikov, matkám podaná dávka 30 mg/kg, ktorá produkovala miernu toxicitu u matiek, vykazovala štatisticky signifikantné zvýšenie výskytu malformácií vrhu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina boritá
Propylénglykol
Karbomér
Chlorid sodný
Guma guar
Sodná soľ karmelózy
Edetan disodný
Benzalkóniumchlorid
Hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

Zlikvidujte po 4 týždňoch po prvom otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Fľašu uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Okrúhla alebo oválna fľaša z polyetylénu s nízkou hustotou s dávkovacou zátkou a bielym polypropylénovým uzáverom so závitom obsahujúca 3 ml suspenzie. Fľaša môže byť umiestnená vo vrecku.

Balenie obsahujúce 1 fľašu.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE /PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11. december 2007
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. september 2012

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic sefety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

BALENIE PRE JEDNU FĽAŠU 5 ml

1. NÁZOV LIEKU

NEVANAC 1 mg/ml očné suspenzné kvapky
nepafenak

2. LIEČIVO

1 ml suspenzie obsahuje 1 mg nepafenaku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol E421, karbomér, chlorid sodný, tyloxapol, edetan disodný, benzalkóniumchlorid, hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková a čistená voda.

Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné suspenzné kvapky

1 x 5 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím dobre pretrepať.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Podanie do oka

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Spotrebujte do 4 týždňov po prvom otvorení.
Otvorené:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30˚C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Nevanac 1 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FĽAŠU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

NEVANAC 1 mg/ml očné kvapky
nepafenak
Podanie do oka

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Otvorené:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

BALENIE PRE JEDNU FĽAŠU

1. NÁZOV LIEKU

NEVANAC 3 mg/ml očné suspenzné kvapky
nepafenak

2. LIEČIVO

1 ml suspenzie obsahuje 3 mg nepafenaku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: kyselina boritá, propylénglykol, karbomér, chlorid sodný, guma guar, sodná soľ karmelózy, edetan disodný, benzalkóniumchlorid, hydroxid sodný a/alebo kyselina chlorovodíková a čistená voda.

Pre ďalšie informácie pozrite písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Očné suspenzné kvapky

1 x 3 ml

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím dobre pretrepať.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Podanie do oka

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

Raz denne

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP
Spotrebujte do 4 týždňov po prvom otvorení.
Otvorené:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Fľašu uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/07/433/002	1 x 3 ml – okrúhla fľaša
EU/1/07/433/003	1 x 3 ml – oválna fľaša

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Nevanac 3 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

ŠTÍTOK NA FĽAŠU

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

NEVANAC 3 mg/ml očné kvapky
nepafenak
Podanie do oka

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

VRECKO

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

NEVANAC 3 mg/ml očné kvapky
nepafenak
Podanie do oka

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Spotrebujte do 4 týždňov po prvom otvorení.

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

3 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

NEVANAC 1 mg/ml očné suspenzné kvapky
nepafenak

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je NEVANAC a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NEVANAC
3. Ako používať NEVANAC
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať NEVANAC
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je NEVANAC a na čo sa používa

NEVANAC obsahuje liečivo nepafenak a patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

NEVANAC sa používa u dospelých na:
- prevenciu a zmiernenie očnej bolesti a zápalu po operácii katarakty oka,
- zníženie rizika makulárneho edému (opuch v zadnej časti oka) po operácii katarakty oka u diabetických pacientov.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NEVANAC

Nepoužívajte NEVANAC
- ak ste alergický na nepafenak alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID),
- ak ste mali astmu, alergiu kože alebo intenzívny zápal nosa pri užívaní iných NSAID. Príkladmi NSAID sú: kyselina acetylsalicylová, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať NEVANAC, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:
- ak ste náchylný na modriny alebo máte sklon ku krvácaniu alebo ak ste mali takéto problémy v minulosti
- ak máte akúkoľvek inú poruchu oka (napr. očnú infekciu) alebo ak používate iné lieky do oka (predovšetkým topické steroidy)
- ak máte cukrovku
- ak máte reumatoidnú artritídu
- ak ste podstúpili opakovanú operáciu očí v priebehu krátkeho časového obdobia

Vyvarujte sa slnečnému žiareniu počas liečby NEVANACOM.

Nosenie kontaktných šošoviek sa po operácii katarakty neodporúča. Váš lekár vám povie, kedy môžete opäť používať kontaktné šošovky (pozri tiež „NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid“).

Deti a dospievajúci
Nedávajte tento liek deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť v tejto populácii nebola stanovená.

Iné lieky a NEVANAC
Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

NEVANAC môže ovplyvniť alebo môže byť ovplyvnený inými liekmi, ktoré používate vrátane očných kvapiek na liečbu glaukómu.

Povedzte tiež svojmu lekárovi, ak užívate lieky, ktoré znižujú vytváranie krvných zrazenín (warfarín) alebo ďalšie lieky NSAID. Tieto lieky môžu zvýšiť riziko krvácania.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo by ste mohli otehotnieť, poraďte sa pred používaním NEVANACU so svojím lekárom. Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa odporúča počas liečby NEVANACOM používať účinnú antikoncepciu.
Použitie NEVANACU počas tehotenstva sa neodporúča. Nepoužívajte NEVANAC, ak to neurčí váš lekár.

Ak dojčíte, NEVANAC môže prechádzať do vášho materského mlieka. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčené deti. NEVANAC sa môže používať počas dojčenia.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Neveďte vozidlo alebo neobsluhujte stroje, pokým sa vám zrak nevyjasní. Možno zistíte, že vaše videnie je rozmazané v čase bezprostredne po použití NEVANACU.

NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid

Tento liek obsahuje 0,25 mg benzalkóniumchloridu v každých 5 ml, čo zodpovedá 0,05 mg/ml.

Konzervačná látka v NEVANACU, benzalkóniumchlorid, môže reagovať s mäkkými kontaktnými šošovkami a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pred použitím tohto lieku si musíte vybrať kontaktné šošovky a naspäť ich vložte po 15 minútach. Benzalkóniumchlorid môže tiež spôsobiť podráždenie oka, hlavne ak máte suché oči alebo poruchy rohovky (to je priehľadná vrstva v prednej časti oka). Ak máte nezvyčajné pocity v oku, bodanie (štípanie) alebo bolesť v oku po použití tohto lieku, oznámte to svojmu lekárovi.

3 Ako používať NEVANAC

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Používajte NEVANAC len do očí. Neprehĺtajte ho ani si ho nepodávajte injekčne.

Odporúčaná dávka je
Jedna kvapka do postihnutého oka alebo očí, trikrát denne - ráno, napoludnie a večer. Používajte každý deň v tom istom čase.

Kedy používať a ako dlho
Začnite 1 deň pre operáciou katarakty. Pokračujte v deň chirurgického zákroku. Potom používajte tak dlho, ako vám to určí lekár. Môže to trvať až do 3 týždňov (na prevenciu a zmiernenie bolesti a zápalu) alebo 60 dní (na prevenciu rozvoja makulárneho edému) po operácii.

Ako používať
Umyte si ruky pred tým ako začnete.

1

2

- Pred použitím dobre pretrepte.
- Odskrutkujte uzáver fľaše.
- Po odskrutkovaní uzáveru odstráňte pred použitím lieku poistný krúžok, ak je uvoľnený.
- Uchopte fľašu, otočenú smerom nadol, medzi palec a prsty.
- Zakloňte hlavu.
- Čistým prstom ťahajte spodné očné viečko dolu, pokým sa nevytvorí „vačok“ medzi očným viečkom a okom. Kvapka kvapne do neho (obrázok 1).
- Priblížte hrot kvapkadla fľaše k oku. Na pomoc si zoberte zrkadlo.
- Nedotýkajte sa kvapkadlom oka, očného viečka, okolitých oblastí ani iných povrchov. Kvapky by sa mohli infikovať.
- Jemne pritlačte na dno fľaše, aby ste včas uvoľnili jednu kvapku NEVANACU.
- Fľašu nestláčajte: je navrhnutá tak, že mierny tlak na dno fľaše je postačujúci (obrázok 2).

Ak používate kvapky do obidvoch očí, opakujte tieto kroky pre vaše druhé oko. Bezprostredne po použití pevne nasaďte uzáver fľaše naspäť.

Ak kvapka minie vaše oko, skúste to znova.

Ak používate ďalšie očné kvapky, počkajte najmenej päť minút medzi použitím NEVANACU a iných kvapiek.

Ak použijete viac NEVANACU, ako máte
Kontaktujte svojho lekára ohľadom podrobných pokynov. Neaplikujte si viac kvapiek, až pokým nie je čas na nasledujúcu pravidelnú dávku.

Ak zabudnete použiť NEVANAC
Použite jednu kvapku ihneď ako si na to spomeniete. Ak je už čas na nasledujúcu dávku, vynechajte zmeškanú dávku a pokračujte nasledujúcou dávkou vášho pravidelného režimu. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nepoužívajte viac ako jednu kvapku do postihnutého oka (očí) 3-krát denne.

Ak prestanete používať NEVANAC
Neprestávajte používať NEVANAC bez toho, aby ste sa o tom najskôr poradili s lekárom.
V zvyčajnom používaní kvapiek môžete pokračovať, kým sa u vás neobjavia závažné vedľajšie účinky. Ak sa obávate, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Riziko vedľajších účinkov na rohovku (problémy na povrchu oka) môže byť vyššie, ak máte:

- komplikovanú očnú operáciu
- opakovanú očnú operáciu v rozpätí krátkeho časového obdobia
- určité ochorenia povrchu oka, ako je zápal alebo suché oko
- určité celkové ochorenia, ako je cukrovka alebo reumatoidná artritída

Kontaktujte ihneď svojho lekára, ak vám viac sčervenali oči alebo pociťujete väčšiu bolesť pri používaní kvapiek. Môže to byť v dôsledku zápalu na povrchu oka so stratou alebo poškodením buniek alebo bez nich alebo so zápalom sfarbenej časti oka (iritída). Tieto vedľajšie účinky sa pozorovali u 1 zo 100 ľudí.

Nasledovné vedľajšie účinky boli tiež pozorované v súvislosti s NEVANACOM 1 mg/ml, očné suspenzné kvapky, alebo NEVANACOM 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, alebo s oboma.

Menej časté *(môžu sa vyskytnúť u 1 zo 100 ľudí)*

- **Účinky v oku:** zápal na povrchu oka s/bez úbytku alebo poškodenia buniek, pocit cudzieho telesa v očiach, chrastavenie alebo pokles očných viečok.

Zriedkavé *(môžu sa vyskytnúť u 1 z 1 000 ľudí)*

- **Účinky v oku:** zápal dúhovky, bolesť očí, očný diskomfort, syndróm suchého oka, opuch očných viečok, podráždenie oka, svrbiace oko, očný výtok, alergická konjunktivitída (očná alergia), zvýšená produkcia slz, depozity na očnom povrchu, tekutina alebo opuch v zadnej časti oka, začervenanie očí.

- **Celkové vedľajšie účinky:** závrat, bolesť hlavy, alergické symptómy (alergický opuch očných viečok), nauzea, zápal, začervenanie a svrbenie kože.

Neznáme *(nemôžu byť stanovené z dostupných údajov)*

- **Účinky v oku:** poškodenie povrchu oka ako stenčenie alebo perforácia (prederavenie), zhoršené hojenie oka, zjazvenie povrchu oka, zákal, zhoršenie zraku, opuch oka, rozmazané videnie.

- **Celkové vedľajšie účinky:** vracanie, zvýšený krvný tlak.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať NEVANAC

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na fľaši a na vonkajšom obale po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Fľašu musíte zahodiť do 4 týždňov po jej prvom otvorení, aby sa zabránilo infekciám. Poznačte si dátum otvorenia na fľaši a na vonkajšom obale do voľného miesta, ktorý je na to určený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo NEVANAC obsahuje
- Liečivo je nepafenak. Jeden ml suspenzie obsahuje 1 mg nepafenaku.
- Ďalšie zložky sú benzalkóniumchlorid (pozri časť 2), karbomér, edetan disodný, manitol, čistená voda, chlorid sodný a tyloxapol.
  Malé množstvá hydroxidu sodného a/alebo kyseliny chlorovodíkovej sa pridávajú na udržanie normálnych hladín kyslosti (hladiny pH).

Ako vyzerá NEVANAC a obsah balenia
NEVANAC je kvapalina (svetložltá až svetlooranžová suspenzia) dodávaná v balení obsahujúcom jednu 5 ml fľašu z umelej hmoty s uzáverom so závitom.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

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

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

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

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

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

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

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

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

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

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

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

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
http://www.ema.europa.eu

Písomná informácia pre používateľa

NEVANAC 3 mg/ml očné suspenzné kvapky
nepafenak

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znova prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je NEVANAC a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NEVANAC
3. Ako používať NEVANAC
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať NEVANAC
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je NEVANAC a na čo sa používa

NEVANAC obsahuje liečivo nepafenak a patrí do skupiny liekov, ktoré sa nazývajú nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).

NEVANAC sa používa u dospelých:
- na prevenciu a zmiernenie očnej bolesti a zápalu po operácii katarakty oka,
- na zníženie rizika makulárneho edému (opuch v zadnej časti oka) po operácii katarakty oka u pacientov s diabetom.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete NEVANAC

Nepoužívajte NEVANAC
- ak ste alergický na nepafenak alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na iné nesteroidné protizápalové lieky (NSAID),
- ak ste mali astmu, alergiu kože alebo intenzívny zápal nosa pri užívaní iných NSAID. Príkladmi NSAID sú: kyselina acetylsalicylová, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete používať NEVANAC, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:
- ak ste náchylný na modriny alebo máte sklon ku krvácaniu alebo ak ste mali takéto problémy v minulosti
- ak máte akúkoľvek inú poruchu oka (napr. očnú infekciu) alebo ak používate iné lieky do oka (predovšetkým topické steroidy)
- ak máte cukrovku
- ak máte reumatoidnú artritídu
- ak ste podstúpili opakovanú operáciu očí v priebehu krátkeho časového obdobia

Vyvarujte sa slnečného svetla počas liečby NEVANACOM.

Nosenie kontaktných šošoviek sa po operácii katarakty neodporúča. Váš lekár vám povie, kedy môžete opäť používať kontaktné šošovky (pozri tiež „NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid“).

Deti a dospievajúci
Nedávajte tento liek deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť v tejto populácii nebola stanovená.

Iné lieky a NEVANAC
Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

NEVANAC môže ovplyvniť alebo môže byť ovplyvnený inými liekmi, ktoré používate, vrátane očných kvapiek na liečbu glaukómu.

Povedzte tiež svojmu lekárovi, ak užívate lieky, ktoré znižujú vytváranie krvných zrazenín (warfarín) alebo ďalšie lieky NSAID. Tieto lieky môžu zvýšiť riziko krvácania.

Tehotenstvo a dojčenie
Ak ste tehotná alebo by ste mohli otehotnieť, poraďte sa pred používaním NEVANACU so svojím lekárom. Ženám, ktoré môžu otehotnieť, sa odporúča počas liečby NEVANACOM používať účinnú antikoncepciu. Použitie NEVANACU počas tehotenstva sa neodporúča. Nepoužívajte NEVANAC, ak to neurčí váš lekár.

Ak dojčíte, NEVANAC môže prechádzať do vášho materského mlieka. Neočakávajú sa však žiadne účinky na dojčené deti. NEVANAC sa môže používať počas dojčenia.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Neveďte vozidlo alebo neobsluhujte stroje, pokým sa vám zrak nevyjasní. Možno zistíte, že vaše videnie je dočasne rozmazané v čase bezprostredne po použití NEVANACU.

NEVANAC obsahuje benzalkóniumchlorid

Tento liek obsahuje 0,15 mg benzalkóniumchloridu v každých 3 ml, čo zodpovedá 0,05 mg/ml.

Konzervačná látka v NEVANACU, benzalkóniumchlorid, môže reagovať s mäkkými kontaktnými šošovkami a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pred použitím tohto lieku si musíte vybrať kontaktné šošovky a naspäť ich vložte po 15 minútach. Benzalkóniumchlorid môže tiež spôsobiť podráždenie oka, hlavne ak máte suché oči alebo poruchy rohovky (to je priehľadná vrstva v prednej časti oka). Ak máte nezvyčajné pocity v oku, bodanie (štípanie) alebo bolesť v oku po použití tohto lieku, oznámte to svojmu lekárovi.

3. Ako používať NEVANAC

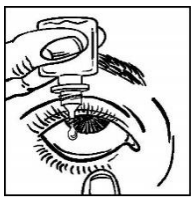
Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

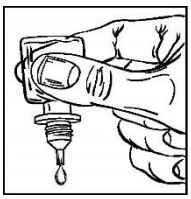
Používajte NEVANAC len do očí. Neprehĺtajte ho ani si ho nepodávajte injekčne.

Odporúčaná dávka je
Jedna kvapka do postihnutého oka alebo očí, raz denne. Používajte každý deň v tom istom čase.

Kedy používať a ako dlho
Začnite 1 deň pre operáciou katarakty. Pokračujte v deň chirurgického zákroku. Potom používajte tak dlho, ako vám to určí lekár. Môže to trvať až do 3 týždňov (na predchádzanie a zmiernenie bolesti a zápalu oka) alebo 60 dní (na predchádzanie vzniku makulárneho edému a zlepšenie videnia) po operácii.

Ako používať
Umyte si ruky pred tým ako začnete.


1


2

- Pred použitím dobre pretrepte.
- Obráťte zavretú fľaštičku hore dnom a potraste ňou smerom dolu pred každým použitím.
- Odskrutkujte uzáver fľaše.
- Po odskrutkovaní uzáveru odstráňte pred použitím lieku poistný krúžok, ak je prítomný a je uvoľnený.
- Uchopte fľašu, otočenú smerom nadol, medzi palec a prsty.
- Zakloňte hlavu.
- Čistým prstom ťahajte spodné očné viečko dolu, pokým sa nevytvorí „vačok“ medzi očným viečkom a okom. Kvapka kvapne do neho (obrázok 1).
- Priblížte hrot kvapkadla fľaše k oku. Na pomoc si zoberte zrkadlo.
- Nedotýkajte sa kvapkadlom oka, očného viečka, okolitých oblastí ani iných povrchov. Kvapky by sa mohli infikovať.
- Jemne stlačte strany fľaštičky, až kým sa neuvoľní jedna kvapka do vášho oka (obrázok 2).

Ak používate kvapky do obidvoch očí, opakujte tieto kroky pre vaše druhé oko. Nie je potrebné zavrieť fľaštičku a potriasť ňou medzi podaniami do obidvoch očí. Bezprostredne po použití pevne nasaďte uzáver fľaše naspäť.

Ak kvapka minie vaše oko, skúste to znova.

Ak používate ďalšie očné kvapky, počkajte najmenej päť minút medzi použitím NEVANACU a iných kvapiek.

Ak použijete viac NEVANACU, ako máte
Kontaktujte svojho lekára ohľadom podrobných pokynov. Neaplikujte si viac kvapiek, až pokým nie je čas na nasledujúcu pravidelnú dávku.

Ak zabudnete použiť NEVANAC
Použite jednu kvapku ihneď ako si na to spomeniete. Ak je už čas na nasledujúcu dávku, vynechajte zmeškanú dávku a pokračujte nasledujúcou dávkou vášho pravidelného režimu. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Nepoužívajte viac ako jednu kvapku do postihnutého oka (očí).

Ak prestanete používať NEVANAC
Neprestávajte používať NEVANAC bez toho, aby ste sa o tom najskôr poradili s lekárom.
V zvyčajnom používaní kvapiek môžete pokračovať, kým sa u vás neobjavia závažné vedľajšie účinky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Riziko vedľajších účinkov na rohovku (problémy na povrchu oka) môže byť vyššie, ak máte:

- komplikovanú očnú operáciu
- opakovanú očnú operáciu v rozpätí krátkeho časového obdobia
- určité ochorenia povrchu oka, ako je zápal alebo suché oko
- určité celkové ochorenia, ako je cukrovka alebo reumatoidná artritída.

Kontaktujte ihneď svojho lekára, ak vám viac sčervenali oči alebo pociťujete väčšiu bolesť pri používaní kvapiek. Môže to byť v dôsledku zápalu na povrchu oka so stratou alebo poškodením buniek alebo bez nich alebo so zápalom sfarbenej časti oka (iritída). Tieto vedľajšie účinky sa pozorovali u 1 zo 100 ľudí.

Nasledovné vedľajšie účinky boli pozorované v súvislosti s NEVANACOM 3 mg/ml, očné suspenzné kvapky, alebo NEVANACOM 1 mg/ml, očné suspenzné kvapky, alebo s oboma.

Menej časté *(môžu sa vyskytnúť u 1 zo 100 ľudí)*

- **Účinky v oku:** zápal povrchu oka s/bez úbytku alebo poškodenia buniek, pocit cudzieho telesa v očiach, chrastavenie alebo pokles očných viečok.

Zriedkavé *(môžu sa vyskytnúť u 1 z 1 000 ľudí)*

- **Účinky v oku:** zápal dúhovky, bolesť očí, očný diskomfort, syndróm suchého oka, opuch očných viečok, podráždenie oka, svrbiace oko, očný výtok, alergická konjunktivitída (očná alergia), zvýšená produkcia sĺz, depozity na očnom povrchu, tekutina alebo opuch v zadnej časti oka, začervenanie očí.

- **Celkové vedľajšie účinky:** závrat, bolesť hlavy, alergické symptómy (alergický opuch očných viečok), nauzea, zápal, začervenanie a svrbenie kože.

Neznáme *(nemôžu byť stanovené z dostupných údajov)*

- **Účinky v oku:** poškodenie povrchu oka ako stenčenie alebo perforácia, zhoršené hojenie oka, zjazvenie povrchu oka, zákal, zhoršenie zraku, opuch oka, rozmazané videnie.

- **Celkové vedľajšie účinky:** vracanie, zvýšený krvný tlak.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať NEVANAC

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na fľaši a na vonkajšom obale po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Fľašu uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Fľašu musíte zahodiť do 4 týždňov po jej prvom otvorení, aby sa zabránilo infekciám. Poznačte si dátum otvorenia na vonkajšom obale do voľného miesta, ktorý je na to určený.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo NEVANAC obsahuje
- Liečivo je nepafenak. Jeden ml suspenzie obsahuje 3 mg nepafenaku.
- Ďalšie zložky sú kyselina boritá, propylénglykol, karbomér, chlorid sodný, guma guar, sodná soľ karmelózy, edetan disodný, benzalkóniumchlorid (pozri časť 2) a čistená voda.
  Malé množstvá hydroxidu sodného a/alebo kyseliny chlorovodíkovej sa pridávajú na udržanie normálnych hladín kyslosti (hladiny pH).

Ako vyzerá NEVANAC a obsah balenia
NEVANAC očné suspenzné kvapky (očné kvapky) je kvapalina (svetložltá až tmavooranžová suspenzia) dodávaná vo fľaši z umelej hmoty s uzáverom so závitom. Každá fľaša môže byť umiestnená vo vrecku.

Každé balenie obsahuje jednu fľašu s 3 ml.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Írsko

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

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

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

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

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

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

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

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

Norge
Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

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

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

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

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

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

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu