

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NEVANAC 1 mg/ml picături oftalmice, suspensie

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de suspensie conține nepafenac 1 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare ml de suspensie conține clorură de benzalconiu 0,05 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, suspensie

Suspensie uniformă de culoare galben deschis până la portocaliu deschis, cu un pH de aproximativ 7,4.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

NEVANAC 1mg/ml este indicat adulților în:

- Prevenirea și tratamentul durerilor și inflamațiilor postoperatorii asociate cu operația de cataractă
- Reducerea riscului de apariție a edemului macular postoperator asociat tratamentului chirurgical al cataractei la pacienții cu diabet. (vezi pct. 5.1)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, inclusiv vârstnici

Pentru prevenirea și tratamentul durerii și inflamațiilor, doza este 1 picătură NEVANAC în sacul conjunctival/sacii conjunctivali al/ai ochiului/ochilor afectat/afecțați de 3 ori pe zi începând cu 1 zi înainte de operația de cataractă, continuând în ziua operației și în timpul primelor 2 săptămâni în perioada postoperatorie. Tratamentul poate fi extins până la primele 3 săptămâni în perioada postoperatorie, conform indicațiilor medicului. Este necesară administrarea unei picături suplimentare cu 30 până la 120 de minute înainte de operație.

Pentru reducerea riscului de apariție a edemului macular postoperator asociat tratamentului chirurgical al cataractei la pacienții cu diabet zaharat, doza este 1 picătură de NEVANAC în sacul conjunctival/sacii conjunctivali al/ai ochiului/ochilor afectat/afecțați de 3 ori pe zi începând cu 1 zi înainte de operația de cataractă, continuând în ziua operației și până la 60 de zile în perioada postoperatorie, conform indicațiilor medicului. Este necesară administrarea unei picături suplimentare cu 30 până la 120 de minute înainte de intervenția chirurgicală.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență hepatică sau renală

NEVANAC nu a fost studiat la pacienții cu boli hepatice sau insuficiență renală. Nepafenac este eliminat în principal prin biotransformare, iar expunerea sistemică este foarte mică după administrarea topică oftalmică. Nu este necesară ajustarea dozei la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea NEVANAC la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date. Utilizarea acestui medicament la această grupă de pacienți nu este recomandată până când noi informații nu vor fi disponibile.

Persoane vârstnice

Nu au fost observate diferențe în ceea ce privește siguranța și eficiența medicamentului la vârstnici și pacienții mai tineri.

Mod de administrare

Pentru uz oftalmic.

Pacienții trebuie instruiți să agite energic flaconul înainte de utilizare. După îndepărtarea capacului, în cazul în care colierul de protecție este desprins, acesta se îndepărtează înainte de utilizarea medicamentului.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, medicamentul trebuie administrat separat, la interval de cel puțin 5 minute. Unguentele oftalmice trebuie administrate ultimele.

Pentru a preveni contaminarea picurătorului și a soluției, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe. Pacienții trebuie instruiți să păstreze flaconul bine închis între administrări.

Dacă o doză este omisă, o singură picătură trebuie administrată cât mai curând posibil, înainte de a se reveni la schema de administrare obișnuită. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa pentru doza omisă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Pacienți la care crizele de astm, urticarie sau rinită acută sunt declanșate de acidul acetilsalicilic sau de alte AINS.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Medicamentul nu trebuie injectat. Pacienții trebuie instruiți să nu înghită NEVANAC.

Pacienții trebuie instruiți să evite expunerea la soare în timpul tratamentului cu NEVANAC.

Efecte oculare

Utilizarea medicamentelor AINS de uz topic poate conduce la apariția keratitei. La unii pacienți susceptibili, utilizarea continuă de AINS de uz topic poate duce la deteriorarea epiteliului, subțierea corneei, eroziuni corneene, ulcerarea corneei sau perforarea corneei (vezi pct. 4.8). Aceste efecte pot implica riscul de pierdere a vederii. Pacienții care prezintă semne de deteriorare a epiteliului cornean trebuie să întrerupă imediat utilizarea NEVANAC și trebuie să fie ținuti sub observație atentă pentru a se putea urmări starea corneei.

Medicamentele AINS de uz topic pot întârzia sau prelungi vindecarea. Se cunoaște, de asemenea, că glucocorticoizii topici încetinesc sau întârzie vindecarea. Utilizarea concomitentă de AINS topice și glucocorticoizi topici poate crește posibilitatea apariției de probleme de vindecare. De aceea, se recomandă prudență la administrarea concomitentă a NEVANAC și a corticosteroizilor, în special în cazul pacienților care prezintă un risc crescut al reacțiilor adverse la nivelul corneei, descrise în continuare.

Experiența ulterioară punerii pe piață a medicamentelor AINS de uz topic sugerează că pacienții cu operații de ochi complicate, denervare corneană, defecte ale epiteliului cornean, diabet zaharat, afecțiuni ale suprafeței oculare (de exemplu sindromul de ochi uscat), poliartrită reumatoidă sau operații de ochi repetate într-un interval de timp scurt pot prezenta un risc crescut de reacții adverse la nivelul corneei care pot duce la pierderea vederii. Medicamentele AINS de uz topic trebuie utilizate cu prudență la acești pacienți. Utilizarea prelungită a medicamentelor AINS de uz topic poate crește riscul de apariție și severitatea reacțiilor adverse la nivelul corneei.

Au fost raportate cazuri în care medicamentele AINS de uz oftalmic pot cauza sângerări sporite la nivelul țesuturilor oculare (inclusiv hifeme) în asociere cu o intervenție chirurgicală la nivel ocular. NEVANAC trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu tendințe cunoscute de sângerare sau cei aflați în tratament cu alte medicamente care pot prelungi timpul de sângerare.

O infecție oculară acută poate fi mascată de utilizarea topică a medicamentelor antiinflamatorii. Medicamentele de tip AINS nu au proprietăți antimicrobiene. În caz de infecție oculară, se impune atenție în utilizarea acestor medicamente împreună cu chimioterapice antiinfecțioase.

Lentilele de contact

Nu se recomandă purtarea lentilelor de contact în perioada postoperatorie după operația de cataractă. Prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să nu poarte lentile de contact în timpul tratamentului, decât dacă acest lucru le-a fost clar indicat de către medic.

Clorura de benzalconiu

NEVANAC conține clorură de benzalconiu, care poate provoca iritații oculare și se știe că decolorează lentilele de contact moi. Dacă în timpul tratamentului este necesară purtarea lentilelor de contact, pacienții trebuie instruiți să îndepărteze lentilele de contact înainte de administrarea picăturilor și să aștepte cel puțin 15 minute după instilarea dozei înainte de reaplicarea lentilelor de contact.

S-au raportat cazuri în care clorura de benzalconiu a cauzat apariția cheratopatiei punctiforme și/sau a cheratopatiei ulcerative toxice. Deoarece NEVANAC conține clorură de benzalconiu, se impune monitorizarea atentă a pacientului în cazul administrării frecvente sau prelungite a medicamentului.

Sensibilitate încrucișată

Există posibilitatea apariției sensibilității încrucișate între nepafenac și acidul acetilsalicilic, derivatele acidului fenilacetic și alte medicamente AINS.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile *in vitro* au demonstrat un potențial foarte mic de interacțiune cu alte medicamente și interacțiuni de legare a proteinelor (vezi pct. 5.2).

Analogii de prostaglandine

Datele referitoare la utilizarea concomitentă a analogilor de prostaglandine și NEVANAC sunt foarte limitate. Având în vedere mecanismele lor de acțiune, utilizarea concomitentă a acestor medicamente nu este recomandată.

Utilizarea concomitentă a AINS topice și a steroizilor topici poate crește potențialul problemelor de vindecare. Utilizarea concomitentă a NEVANAC cu medicamente care prelungesc timpul de sângerare poate crește riscul de hemoragie (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil

NEVANAC nu trebuie utilizat de către femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea nepafenac la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Deoarece expunerea sistemică la femeile care nu sunt gravide este neglijabilă după tratamentul cu NEVANAC, se consideră că riscul pentru sarcină este unul mic. Cu toate acestea, întrucât inhibarea sintezei prostaglandinei ar putea afecta negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrionară/fetală și/sau nașterea și/sau dezvoltarea post-natală, NEVANAC nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă nepafenac este excretat în laptele matern. Studiile la șobolan au evidențiat că nepafenac este excretat în laptele matern. Cu toate acestea, nu sunt de așteptat efecte asupra sugarului, deoarece expunerea sistemică la nepafenac a femeilor care alăptează este neglijabilă. NEVANAC poate fi administrat în perioada de alăptare.

Fertilitatea

Nu există date referitoare la efectul NEVANAC asupra fertilității la oameni.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

NEVANAC nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după instilare apare încețoșarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice în care au fost înrolați peste 2 314 pacienți tratați cu NEVANAC 1mg/ml, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost keratita punctată, senzația de corp străin și crustele pe marginea pleoapelor, care au fost semnalate de 0,4% până la 0,2% dintre pacienți.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse sunt clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Reacțiile adverse au fost obținute din studii clinice și rapoarte elaborate în urma punerii pe piață.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Rare</i> : hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Rare</i> : amețeli, cefalee
Tulburări oculare	<i>Mai puțin frecvente</i> : keratită, keratită punctată, defecte ale epiteliului cornean, senzație de corp străin în ochi, cruste pe marginea pleoapelor. <i>Rare</i> : irită, efuziune coroidiană, depuneri corneene, durere oculară, disconfort ocular, xeroftalmie, blefarită, iritație oculară, prurit ocular, secreții oculare, conjunctivită alergică, hipersecreție lacrimală, hiperemie conjunctivală <i>Cu frecvență necunoscută</i> : perforație corneană, vindecarea incompletă (a corneei), opacifiere corneană, cicatrice corneană, scăderea acuității vizuale, edem ocular, keratită ulcerativă, subțiere corneană, vedere încețoșată.
Tulburări vasculare	<i>Cu frecvență necunoscută</i> : creștere a presiunii arteriale
Tulburări gastro-intestinale	<i>Rare</i> : greață <i>Cu frecvență necunoscută</i> : vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Rare</i> : cutis laxa (chalazodermie), dermatită alergică

Pacienți cu diabet zaharat

În cadrul a două studii clinice efectuate cu 209 pacienți, pacienților diabetici li s-a administrat tratament cu NEVANAC timp de 60 de zile sau mai mult pentru prevenirea edemului macular după intervenția chirurgicală pentru cataractă. Cea mai frecventă reacție adversă raportată a fost keratita punctată, de către 3% dintre pacienți, încadrând-o în categoria frecvente. Celelalte reacții adverse raportate au fost defect al epiteliului cornean și dermatită alergică care au fost raportate la 1% și respectiv la 0,5% dintre pacienți, ambele reacții adverse încadrabile în categoria mai puțin frecvente.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Datele din studii clinice privind utilizarea pe termen lung a NEVANAC pentru prevenirea edemului macular postoperator asociat cu intervenția chirurgicală pentru cataractă la pacienții cu diabet zaharat sunt limitate. Reacțiile adverse oculare la pacienții cu diabet zaharat pot apărea cu o frecvență mai mare decât cea observată la populația generală (vezi pct. 4.4).

Pacienții cu ruptură a epiteliului cornean, inclusiv perforație corneană, trebuie să întrerupă imediat administrarea NEVANAC și trebuie monitorizați îndeaproape până la vindecarea corneei (vezi pct. 4.4).

Din experiența ulterioară punerii pe piață a NEVANAC, au fost raportate cazuri cu defecte/afecțiuni ale epiteliului cornean. Gravitatea acestor cazuri variază de la efecte puțin grave în ceea ce privește integritatea epitelială a epiteliului cornean, până la reacții mai severe, când se impun intervenții chirurgicale și/sau tratament medical în vederea redobândirii acuității vederii.

Experiența ulterioară punerii pe piață a medicamentelor AINS de uz topic sugerează că pacienții cu complicații ale intervențiilor chirurgicale oftalmologice, denervare corneană, defecte ale epiteliului cornean, diabet zaharat, afecțiuni ale suprafeței oculare (de exemplu xerofthalmie), poliartrită reumatoidă sau intervenții chirurgicale oftalmologice repetate într-un interval de timp scurt pot prezenta un risc crescut de reacții adverse la nivelul corneei care pun în pericol acuitatea vizuală. Atunci când nepafenac este prescris în urma efectuării unei intervenții chirurgicale pentru cataractă la pacienții cu diabet zaharat în vederea prevenirii edemului macular, existența oricărui risc suplimentar trebuie să conducă la reevaluarea raportului beneficiu/risc anticipat și la intensificarea monitorizării pacienților.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea NEVANAC la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Este puțin probabil să apară efecte toxice în cazul unei supradoze la utilizarea oftalmică sau în urma ingerării accidentale pe cale orală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente oftalmologice, antiinflamatoare nesteroidiene, codul ATC: S01BC10

Mecanism de acțiune

Nepafenac este un promedicament nesteroidian antiinflamator și analgezic. După administrarea locală a dozei la nivel ocular, nepafenac penetrează corneea și este transformat de hidrolazele țesutului ocular în amfenac, o substanță antiinflamatorie nesteroidiană. Amfenac inhibă acțiunea sintazei de prostaglandină H (ciclooxygenază), o enzimă necesară în producerea prostaglandinei.

Farmacologie secundară

În studiile la iepure, s-a demonstrat că nepafenac inhibă metabolizarea la nivelul barierei hemoretiniene, concomitent cu suprimarea sintezei PGE₂. *Ex vivo*, s-a demonstrat că o singură doză de nepafenac aplicată local la nivel ocular inhibă sinteza prostaglandinei în iris/corpus ciliar (85%-95%) și în retină/coroidă (55%) timp de până la 6 ore, respectiv până la 4 ore.

Efecte farmacodinamice

Majoritatea transformării hidrolitice se regăsește la nivelul retinei/coroidelor urmată de iris/corpus ciliar și corne, consecvent cu gradul de vascularizare a țesutului.

Rezultatele studiilor clinice indică faptul că NEVANAC picături oftalmice nu are niciun efect semnificativ asupra tensiunii intraoculare.

Eficacitate și siguranță clinică

Prevenirea și tratamentul durerii și inflamațiilor postoperatorii asociate intervenției chirurgicale pentru cataractă

S-au desfășurat trei studii pivot pentru a evalua eficacitatea și siguranța NEVANAC administrat de 3 ori pe zi, comparativ cu placebo și/sau ketorolac trometamol, în prevenirea și tratamentul durerii și inflamației postoperatorii la pacienții supuși operației de cataractă. În aceste studii, medicația de studiu a fost administrată începând cu ziua premergătoare intervenției chirurgicale, a fost continuată în ziua intervenției și a fost administrată timp de până la 2-4 săptămâni în perioada postoperatorie. În plus, aproape toți pacienții au fost tratați profilactic cu antibiotice, conform practicii clinice din fiecare centru de studii clinice.

În două studii dublu-orb, randomizate, placebo controlate, pacienții tratați cu NEVANAC au prezentat inflamații semnificativ mai reduse (celulele care secretă umoarea apoasă și hiperemie inflamatorie) la începutul perioadei postoperatorii și până la încheierea tratamentului, față de cei tratați cu placebo.

În cadrul unui studiu dublu-orb, randomizat, controlat activ și cu placebo, pacienții tratați cu NEVANAC au prezentat inflamații semnificativ mai reduse față de cei tratați cu placebo. În plus, s-a arătat că NEVANAC nu este inferior față de ketorolac 5 mg/ml în reducerea inflamației și durerilor oculare, și este mai bine tolerat în administrare.

Un procent semnificativ mai mare de pacienți din grupul de tratament cu NEVANAC au raportat că nu au prezentat dureri oculare după operația de cataractă, comparativ cu pacienții din grupul cu placebo.

Scăderea riscului de dezvoltare a edemului macular postoperator asociat unei intervenții chirurgicale pentru cataractă la pacienții cu diabet zaharat

S-au efectuat patru studii clinice (două efectuate la pacienți cu diabet zaharat și două la pacienți care nu prezentau diabet zaharat) pentru a evalua eficacitatea și siguranța NEVANAC în prevenirea edemului macular postoperator asociat intervenției chirurgicale pentru cataractă. În aceste studii, medicamentul studiat a fost administrat începând cu ziua premergătoare intervenției chirurgicale, a fost continuat în ziua intervenției și a fost administrat timp de până la 90 de zile în perioada postoperatorie.

În cadrul unui studiu dublu-orb, randomizat, placebo controlat, efectuat la pacienți cu retinopatie diabetică, un procent semnificativ mai mare de pacienți din grupul de tratament cu placebo au prezentat edem macular (16,7%), comparativ cu pacienții tratați cu NEVANAC (3,2%). Un procent mai mare de pacienți tratați cu placebo au prezentat o scădere a scorului la testul BCVA (cea mai bună acuitate vizuală corectată) cu mai mult de 5 litere din Ziua 7 până în Ziua 90 (sau până la abandonul precoce) (11,5%), comparativ cu pacienții tratați cu Nepafenac (5,6%). Mai mulți pacienți tratați cu NEVANAC au obținut o îmbunătățire cu 15 litere la testul BCVA, comparativ cu pacienții tratați cu placebo, 56,8% în comparație cu 41,9%, $p = 0,019$.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu NEVANAC la toate subgrupele de copii și adolescenți în ceea ce privește prevenirea și tratamentul durerilor și inflamațiilor postoperatorii asociate cu operația de cataractă și prevenirea edemului macular postoperator (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți)

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicarea locală în ambii ochi a dozei de NEVANAC picături oftalmice de trei ori pe zi, concentrații plasmatice mici, dar cuantificabile de nepafenac și amfenac au fost observate la majoritatea subiecților la 2, respectiv 3 ore după administrarea dozei. La starea de echilibru, valorile medii C_{max} pentru nepafenac și amfenac au fost de $0,310 \pm 0,104$ ng/ml, respectiv de $0,422 \pm 0,121$ ng/ml, după administrare oculară.

Distribuție

Amfenac manifestă o afinitate mare față de albumina serică. *In vitro*, procentul legării la nivelul albuminei de șobolan, albuminei umane și serului uman a fost de 98,4%, 95,4%, respectiv de 99,1%.

Studiile efectuate la șobolani au evidențiat cum componentele substanței active, marcate radioactiv, se distribuie pe o suprafață mare în corp după administrarea orală de doze unice și multiple de nepafenac ^{14}C . Studiile efectuate la iepuri au demonstrat că nepafenacul administrat topic se distribuie la nivel local din segmentul anterior spre segmentele posterioare ale ochiului (retina și coroida).

Metabolizare

Nepafenac prezintă o bioactivare relativ rapidă în amfenac prin intermediul hidrolazelor intraoculare. Ulterior, printr-un proces de metabolizare masivă, amfenac se transformă în mai mulți metaboliți polari care implică hidroxilarea inelului aromatic, conducând la formarea conjugatelor glucuronice. Analizele radiocromatografice efectuate înainte și după hidroliza β -glucuronidazei au evidențiat că toți metaboliții se aflau sub formă de conjugate glucuronice, cu excepția amfenac. Amfenac a fost metabolitul principal la nivel plasmatic, reprezentând aproximativ 13% din radioactivitatea plasmatică totală. Al doilea metabolit plasmatic, ca proporție, a fost identificat ca fiind 5-hidroxi nepafenac, reprezentând aproximativ 9% din radioactivitatea totală la C_{max} .

Interacțiuni cu alte medicamente: *In vitro*, nici nepafenac, nici amfenac nu inhibă activitatea metabolică a izoenzimelor principale ale citocromului uman P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4) la concentrații de până la 3 000 ng/ml. Prin urmare, sunt puțin probabile interacțiunile care implică metabolizarea mediată de citocromul P450 a medicamentelor administrate concomitent. De asemenea, sunt improbabile interacțiuni mediate prin legarea de proteinele plasmatice.

Eliminare

După administrarea orală a nepafenac ^{14}C la voluntari sănătoși, s-a stabilit că excreția urinară este calea principală de eliminare a substanțelor excretate marcate radioactiv, reprezentând aproximativ 85%, în timp ce excreția prin fecale a reprezentat aproximativ 6% din doză. Nepafenac și amfenac nu au fost cuantificabile în urină.

După administrarea unei doze unice de NEVANAC la 25 de pacienți cu operație de cataractă, concentrațiile în umoarea apoasă au fost măsurate la 15, 30, 45 și 60 de minute după doză. Valoarea maximă a mediei concentrațiilor în umoarea apoasă a fost constatată la 1 oră după doză (nepafenac 177 ng/ml, amfenac 44,8 ng/ml). Aceste date indică penetrarea rapidă a corneei.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Nepafenac nu a fost evaluat prin studii privind carcinogenitatea pe termen lung.

În studiile privind funcția de reproducere efectuate cu nepafenac la șobolan, administrarea de doze toxice pentru femela gestantă ≥ 10 mg/kg s-a asociat cu distocie, creșterea pierderilor post-implantare, reducerea greutatei și înălțimii fetale, și scăderea șanselor de supraviețuire a fătului. La femelele de iepure gestante, o doză maternă de 30 mg/kg care a produs ușoare efecte toxice la femelă a evidențiat o creștere semnificativă statistic a incidenței malformațiilor fetale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol (E421)
Carbomer
Clorură de sodiu
Tiloxapol
Edetat disodic
Clorură de benzalconi
Hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

A se arunca după 4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon rotund de 5 ml din polietilenă de joasă densitate prevăzut cu dop picurător și cu capac cu filet din polipropilenă de culoare albă, conținând 5 ml suspensie.

Cutie conținând 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/433/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 11 decembrie 2007
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 24 septembrie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de suspensie conține nepafenac 3 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare ml de suspensie conține clorură de benزالconiu 0,05 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, suspensie

Suspensie uniformă de culoare galben deschis până la portocaliu închis, cu un pH de 6,8 (aproximativ).

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie este indicat adulților în:

- Prevenirea și tratamentul durerilor și inflamațiilor postoperatorii asociate cu operația de cataractă
- Scăderea riscului de apariție a edemului macular postoperator asociat intervenției chirurgicale pentru cataractă la pacienții cu diabet zaharat. (vezi pct. 5.1)

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți, inclusiv vârstnici

Pentru prevenirea și tratamentul durerii și inflamațiilor, doza este 1 picătură NEVANAC în sacul conjunctival/sacii conjunctivali al/ai ochiului/ochilor afectat/afecțați 1 dată pe zi începând cu 1 zi înainte de operația de cataractă, continuând în ziua operației și în timpul primelor 2 săptămâni în perioada postoperatorie. Tratamentul poate fi extins până la primele 3 săptămâni în perioada postoperatorie, conform indicațiilor medicului. Este necesară administrarea unei picături suplimentare cu 30 până la 120 de minute înainte de operație.

În studii clinice, pacienții au fost tratați până la 21 de zile cu NEVANAC 3 mg/ml, picături oftalmice, suspensie (vezi pct. 5.1).

Pentru scăderea riscului de apariție a edemului macular postoperator asociat intervenției chirurgicale pentru cataractă la pacienții cu diabet zaharat, doza este 1 picătură de NEVANAC în sacul conjunctival/sacii conjunctivali al/ai ochiului/ochilor afectat/afecțați o dată pe zi începând cu 1 zi înainte de operația de cataractă, continuând în ziua operației și până la 60 de zile în perioada postoperatorie, conform indicațiilor medicului. Este necesară administrarea unei picături suplimentare cu 30 până la 120 de minute înainte de intervenția chirurgicală.

Administrarea în doză zilnică unică a NEVANAC 3 mg/ml, picături oftalmice, suspensie asigură aceeași doză totală zilnică de nepafenac ca și administrarea de 3 ori pe zi a NEVANAC 1 mg/ml, picături oftalmice, suspensie.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență hepatică sau renală

NEVANAC nu a fost studiat la pacienții cu boli hepatice sau insuficiență renală. Nepafenac este eliminat în principal prin biotransformare, iar expunerea sistemică este foarte mică după administrarea topică oftalmică. Nu este necesară ajustarea dozei la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea NEVANAC la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date. Utilizarea acestui medicament la această grupă de pacienți nu este recomandată până când noi informații nu vor fi disponibile.

Persoane vârstnice

Nu au fost observate diferențe în ceea ce privește siguranța și eficiența medicamentului la vârstnici și pacienții mai tineri.

Mod de administrare

Pentru uz oftalmic.

Pacienții trebuie instruiți să agite energic flaconul înainte de utilizare. După îndepărtarea capacului, în cazul în care există un colier de protecție și este desprins, acesta se îndepărtează înainte de utilizarea medicamentului.

Dacă se utilizează mai mult de un medicament cu administrare topică oftalmică, medicamentele trebuie administrate separat, la interval de cel puțin 5 minute. Unguentele oculare trebuie administrate ultimele.

Pentru a preveni contaminarea picurătorului și a soluției, se va evita atingerea acestuia de pleoape, suprafețe învecinate sau alte suprafețe. Pacienții trebuie instruiți să păstreze flaconul bine închis între administrări.

Dacă o doză este omisă, o singură picătură trebuie administrată cât mai curând posibil, înainte de a se reveni la schema de administrare obișnuită. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa pentru doza omisă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipersensibilitate la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

Pacienți la care crizele de astm, urticarie sau rinită acută sunt declanșate de acidul acetilsalicilic sau de alte AINS.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Medicamentul nu trebuie injectat. Pacienții trebuie instruiți să nu înghită NEVANAC.

Pacienții trebuie instruiți să evite expunerea la soare în timpul tratamentului cu NEVANAC.

Efecte oculare

Utilizarea medicamentelor AINS de uz topic poate conduce la apariția keratitei. La unii pacienți susceptibili, utilizarea continuă de AINS de uz topic poate duce la deteriorarea epiteliului, subțierea corneei, eroziuni corneene, ulcerarea corneei sau perforarea corneei (vezi pct. 4.8). Aceste efecte pot implica riscul de pierdere a vederii. Pacienții care prezintă semne de deteriorare a epiteliului cornean trebuie să întrerupă imediat utilizarea NEVANAC și trebuie să fie ținuti sub observație atentă pentru a se putea urmări starea corneei.

Medicamentele AINS de uz topic pot întârzia sau prelungi vindecarea. Se cunoaște, de asemenea, că glucocorticoizii topici încetinesc sau întârzie vindecarea. Utilizarea concomitentă de AINS topice și glucocorticoizi topici poate crește posibilitatea apariției de probleme de vindecare. De aceea, se recomandă prudență la administrarea concomitentă a NEVANAC și a corticosteroizilor, în special în cazul pacienților care prezintă un risc crescut al reacțiilor adverse la nivelul corneei, descrise în continuare.

Experiența ulterioară punerii pe piață a medicamentelor AINS de uz topic sugerează că pacienții cu operații de ochi complicate, denervare corneană, defecte ale epiteliului cornean, diabet zaharat, afecțiuni ale suprafeței oculare (de exemplu, sindromul de ochi uscat), poliartrită reumatoidă sau operații de ochi repetate într-un interval de timp scurt pot prezenta un risc crescut de reacții adverse la nivelul corneei care pot duce la pierderea vederii. Medicamentele AINS de uz topic trebuie utilizate cu prudență la acești pacienți. Utilizarea prelungită a medicamentelor AINS de uz topic poate crește riscul de apariție și severitatea reacțiilor adverse la nivelul corneei.

Au fost raportate cazuri în care medicamentele AINS de uz oftalmic pot cauza sângerări sporite la nivelul țesuturilor oculare (inclusiv hifeme) în asociere cu o intervenție chirurgicală la nivel ocular. NEVANAC trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu tendințe cunoscute de sângerare sau cei aflați în tratament cu alte medicamente care pot prelungi timpul de sângerare.

O infecție oculară acută poate fi mascată de utilizarea topică a medicamentelor antiinflamatorii. Medicamentele de tip AINS nu au proprietăți antimicrobiene. În caz de infecție oculară, se impune atenție în utilizarea acestor medicamente împreună cu chimioterapice antiinfecțioase.

Lentilele de contact

Nu se recomandă purtarea lentilelor de contact în perioada postoperatorie după operația de cataractă. Prin urmare, pacienții trebuie sfătuiți să nu poarte lentile de contact în timpul tratamentului, decât dacă acest lucru le-a fost clar indicat de către medic.

Clorura de benzalconiu

NEVANAC conține clorură de benzalconiu, care poate provoca iritații oculare și se știe că decolorează lentilele de contact moi. Dacă în timpul tratamentului este necesară purtarea lentilelor de contact, pacienții trebuie instruiți să îndepărteze lentilele de contact înainte de administrarea picăturilor și să aștepte cel puțin 15 minute după instilarea dozei înainte de reaplicarea lentilelor de contact.

S-au raportat cazuri în care clorura de benzalconiu a cauzat apariția cheratopatiei punctiforme și/sau a cheratopatiei ulcerative toxice. Deoarece NEVANAC conține clorură de benzalconiu, se impune monitorizarea atentă a pacientului în cazul administrării frecvente sau prelungite a medicamentului.

Sensibilitate încrucișată

Există posibilitatea apariției sensibilității încrucișate între nepafenac și acidul acetilsalicilic, derivatele acidului fenilacetic și alte medicamente AINS.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile *in vitro* au demonstrat un potențial foarte mic de interacțiune cu alte medicamente și interacțiuni de legare a proteinelor (vezi pct. 5.2).

Analogii de prostaglandine

Datele referitoare la utilizarea concomitentă a analogilor de prostaglandine și NEVANAC sunt foarte limitate. Având în vedere mecanismele lor de acțiune, utilizarea concomitentă a acestor medicamente nu este recomandată.

Utilizarea concomitentă a AINS topice și a steroizilor topici poate crește potențialul problemelor de vindecare. Utilizarea concomitentă a NEVANAC cu medicamente care prelungesc timpul de sângerare poate crește riscul de hemoragie (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femei cu potențial fertil

NEVANAC nu trebuie utilizat de către femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea nepafenac la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial pentru om este necunoscut. Deoarece expunerea sistemică la femei care nu sunt gravide este neglijabilă după tratamentul cu NEVANAC, se consideră că riscul pentru sarcină este unul mic. Cu toate acestea, întrucât inhibarea sintezei prostaglandinei ar putea afecta negativ sarcina/și-sau/dezvoltarea embrionară/fetală/și-sau nașterea/și-sau/dezvoltarea post-natală, NEVANAC nu este recomandat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă nepafenac este excretat în laptele matern. Studiile la șobolan au evidențiat că nepafenac este excretat în laptele matern. Cu toate acestea, nu sunt de așteptat efecte asupra sugarului, deoarece expunerea sistemică la nepafenac a femeilor care alăptează este neglijabilă. NEVANAC poate fi administrat în perioada de alăptare.

Fertilitatea

Nu există date referitoare la efectul NEVANAC asupra fertilității la oameni.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

NEVANAC nu are nicio influență sau are o influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după instilare apare încețoșarea vederii, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice în care au fost înrolați peste 1 900 de pacienți tratați cu NEVANAC 3 mg/ml, picături oftalmice, suspensie, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost keratită punctată, senzație de corp străin în ochi și durere oculară, care au fost semnalate de 0,4% până la 0,1% dintre pacienți.

Pacienți cu diabet zaharat

În cadrul a două studii clinice efectuate cu 594 pacienți, pacienților diabetici li s-a administrat tratament cu NEVANAC picături oftalmice, suspensie timp de 90 de zile pentru prevenirea edemului macular după intervenția chirurgicală pentru cataractă. Cea mai frecventă reacție adversă raportată a fost keratita punctată, de către 1% dintre pacienți, încadrând-o în categoria frecvente. Celelalte reacții adverse raportate au fost keratita și senzația de corp străin în ochi care au fost raportate la 0,5% și respectiv la 0,3% dintre pacienți, ambele reacții adverse încadrabile în categoria mai puțin frecvente.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse sunt clasificate conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ și $< 1/1\,000$), foarte rare ($< 1/10\,000$) sau cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. Reacțiile adverse au fost obținute din studii clinice sau rapoarte elaborate în urma punerii pe piață, efectuate cu NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie și NEVANAC 1 mg/ml picături oftalmice, suspensie.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Tulburări ale sistemului imunitar	<i>Rare:</i> hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos	<i>Rare:</i> amețeală, cefalee
Tulburări oculare	<i>Mai puțin frecvente:</i> keratită, keratită punctată, defect al epiteliului cornean, senzație de corp străin în ochi, cruste pe marginea pleoapelor. <i>Rare:</i> irită, efuziune coroidiană, depuneri corneene, durere oculară, disconfort ocular, xeroftalmie, blefarită, iritație oculară, prurit ocular, secreții oculare, conjunctivită alergică, hipersecreție lacrimală, hiperemie conjunctivală <i>Cu frecvență necunoscută:</i> perforație corneană, vindecarea incompletă (a corneei), opacifiere corneană, cicatrice corneană, scăderea acuității vizuale, edem ocular, keratită ulcerativă, subțiere corneană, vedere încețoșată
Tulburări vasculare	<i>Cu frecvență necunoscută:</i> creșterea presiunii arteriale
Tulburări gastro-intestinale	<i>Rare:</i> greață <i>Cu frecvență necunoscută:</i> vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Rare:</i> cutis laxa (chalazodermie), dermatită alergică

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pacienții cu ruptură a epiteliului cornean, inclusiv perforație corneană, trebuie să întrerupă imediat administrarea NEVANAC și trebuie monitorizați îndeaproape până la vindecarea corneei (vezi pct. 4.4).

Din experiența ulterioară punerii pe piață a NEVANAC 1 mg/ml, picături oftalmice, suspensie, au fost raportate cazuri cu defecte/afecțiuni ale epiteliului cornean. Gravitatea acestor cazuri variază de la efecte puțin grave în ceea ce privește integritatea epitelială a epiteliului cornean, până la reacții mai severe, când se impun intervenții chirurgicale și/sau tratament medical în vederea redobândirii acuității vederii.

Experiența ulterioară punerii pe piață a medicamentelor AINS de uz topic sugerează că pacienții cu complicații ale intervențiilor chirurgicale oftalmologice, denervare corneană, defecte ale epiteliului cornean, diabet zaharat, afecțiuni ale suprafeței oculare (de exemplu xeroftalmie), poliartrită reumatoidă sau intervenții chirurgicale oftalmologice repetate într-un interval de timp scurt pot prezenta un risc crescut de reacții adverse la nivelul corneei care pun în pericol acuitatea vizuală.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea NEVANAC la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Este puțin probabil să apară efecte toxice în cazul unei supradoze la utilizarea oftalmică sau în urma ingerării accidentale pe cale orală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente oftalmologice, antiinflamatoare nesteroidiene, codul ATC: S01BC10

Mecanism de acțiune

Nepafenac este un promedicament nesteroidian antiinflamator și analgezic. După administrarea locală a dozei la nivel ocular, nepafenac penetrează corneea și este transformat de hidrolazele țesutului ocular în amfenac, o substanță antiinflamatorie nesteroidiană. Amfenac inhibă acțiunea sintazei de prostaglandină H (ciclooxigenază), o enzimă necesară în producerea prostaglandinei.

Farmacologie secundară

În studiile la iepure, s-a demonstrat că nepafenac inhibă metabolizarea la nivelul barierei hemoretiniene, concomitent cu suprimarea sintezei PGE₂. *Ex vivo*, s-a demonstrat că o singură doză de nepafenac aplicată local la nivel ocular inhibă sinteza prostaglandinei în iris/corpus ciliar (85%-95%) și în retină/coroidă (55%) timp de până la 6 ore, respectiv până la 4 ore.

Efecte farmacodinamice

Majoritatea transformării hidrolitice se regăsește la nivelul retinei/coroidei urmată de iris/corp ciliar și corneea, consecvent cu gradul de vascularizare a țesutului.

Rezultatele studiilor clinice indică faptul că NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie nu are niciun efect semnificativ asupra tensiunii intraoculare.

Eficacitate și siguranță clinică

Prevenirea și tratamentul durerii și inflamațiilor postoperatorii asociate intervenției chirurgicale pentru cataractă

În două studii dublu-orb, placebo controlate în care au fost implicați 1 339 de pacienți, s-au demonstrat eficacitatea și siguranța NEVANAC 3 mg/ml administrat pentru prevenirea și tratamentul durerii și inflamației asociate cu operația de cataractă. În aceste studii, în timpul cărora medicația de studiu a fost administrată începând cu ziua premergătoare intervenției chirurgicale, a fost continuată în ziua intervenției și a fost administrată în primele 14 zile din perioada postoperatorie, NEVANAC 3 mg/ml, picături oftalmice, suspensie a demonstrat o eficacitate clinică superioară comparativ cu placebo, în privința tratării durerii și inflamației postoperatorii.

Pacienții tratați cu NEVANAC au prezentat durere oculară sau semne cuantificabile ale inflamației mai reduse (celulele inflamatorii și reacție inflamatorie) la începutul perioadei postoperatorii și până la încheierea tratamentului, față de cei tratați cu placebo. În cele două studii, NEVANAC a eliminat inflamația la ziua 14 postoperator la 65% și 68% dintre pacienți, comparativ cu 25% și 35% dintre pacienții cărora li s-a administrat vehicul. Procentele pacienților care nu au raportat durere au fost de 89% și 91% în grupul NEVANAC față de 40% și 50% dintre pacienții cărora li s-a administrat vehicul.

Unii dintre pacienți au fost tratați cu NEVANAC 3 mg/ml, picături oftalmice, suspensie timp de până la 21 de zile postoperator. Cu toate acestea, nu a fost măsurată eficacitatea după ziua 14 postoperator.

În plus, într-unul dintre cele două studii clinice s-a arătat că NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie, administrat în doză zilnică unică nu este inferior față de NEVANAC 1 mg/ml picături oftalmice, suspensie, administrat de trei ori pe zi pentru prevenirea și tratamentul durerilor și inflamațiilor postoperatorii asociate cu operația de cataractă.

Procentele pacienților fără inflamație și fără durere au fost similare în cazul ambelor medicamente, la toate momentele evaluărilor postoperatorii.

Scăderea riscului de dezvoltare a edemului macular postoperator asociat unei intervenții chirurgicale pentru cataractă la pacienții cu diabet zaharat

S-au efectuat două studii clinice pentru a evalua eficacitatea și siguranța NEVANAC 3 mg/ml, picături oftalmice, suspensie administrat o dată pe zi pentru prevenirea edemului macular postoperator asociat intervenției chirurgicale pentru cataractă. În aceste studii, medicamentul studiat a fost administrat începând cu ziua premergătoare intervenției chirurgicale, a fost continuat în ziua intervenției și a fost administrat timp de până la 90 de zile în perioada postoperatorie.

În cadrul celor două studii dublu-orb, randomizate, vehicul controlate, efectuate la pacienți cu retinopatie diabetică, un procent semnificativ mai mare de pacienți din grupul de tratament cu vehicul au prezentat edem macular (17,3% și 14,3%), comparativ cu pacienții tratați cu NEVANAC 3 mg/ml (2,3% și 5,9%). Procentele corespunzătoare din analiza integrată a celor 2 studii au fost 15,9% pentru grupul vehicul și 4,1% pentru grupul cu Nevanac, $p < 0,001$). Un procent semnificativ mai mare de pacienți au obținut o îmbunătățire cu 15 sau mai multe litere în Ziua 14 și și-au menținut rezultatul până în Ziua 90 în grupul cu Nevanac 3 mg/ml (61,7%) față de grupul vehicul (43%) într-un studiu; procentul subiecților a fost similar în cele două grupuri de tratament pentru obiectivul final în cel de-al doilea studiu (48,8% în grupul Nevanac și 50,5% în grupul vehicul). În analiza integrată a celor două studii, procentul subiecților cu îmbunătățire de 15 litere în Ziua 14 și menținerea acesteia până la Ziua 90 a fost mai mare în grupul Nevanac 3 mg/ml (55,4%) comparativ cu grupul vehicul (46,7%, $p = 0,003$).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu NEVANAC la toate subgrupele de copii și adolescenți în ceea ce privește prevenirea și tratamentul durerilor și inflamațiilor postoperatorii asociate cu operația de cataractă (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți)

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După aplicarea locală în ambii ochi a unei picături de NEVANAC 3 mg/ml, picături oftalmice, suspensie, o dată pe zi, timp de patru zile, concentrații plasmatice mici, dar cuantificabile de nepafenac și amfenac au fost observate la majoritatea subiecților la 2, respectiv 3 ore după administrarea dozei. La starea de echilibru, valorile medii C_{max} pentru nepafenac și amfenac au fost de $0,847 \pm 0,269$ ng/ml, respectiv de $1,13 \pm 0,491$ ng/ml, după administrare oculară.

Distribuție

Amfenac manifestă o afinitate mare față de albumina serică. *In vitro*, procentul legării la nivelul albuminei de șobolan, albuminei umane și serului uman a fost de 98,4%, 95,4%, respectiv de 99,1%.

Studiile efectuate la șobolani au evidențiat cum componentele substanței active, marcate radioactiv, se distribuie pe o suprafață mare în corp după administrarea orală de doze unice și multiple de nepafenac ^{14}C .

Studiile efectuate la iepuri au demonstrat că nepafenacul administrat topic se distribuie la nivel local din segmentul anterior spre segmentele posterioare ale ochiului (retina și coroida).

Metabolizare

Nepafenac prezintă o bioactivare relativ rapidă în amfenac prin intermediul hidrolazelor intraoculare. Ulterior, printr-un proces de metabolizare masivă, amfenac se transformă în mai mulți metaboliți polari care implică hidroxilarea inelului aromatic, conducând la formarea conjugatelor glucuronice.

Analizele radiocromatografice efectuate înainte și după hidroliza β -glucuronidazei au evidențiat că toți metaboliții se aflau sub formă de conjugate glucuronice, cu excepția amfenac. Amfenac a fost metabolitul principal la nivel plasmatic, reprezentând aproximativ 13% din radioactivitatea plasmatică totală. Al doilea metabolit plasmatic, ca proporție, a fost identificat ca fiind 5-hidroxi nepafenac, reprezentând aproximativ 9% din radioactivitatea totală la C_{max} .

Interacțiuni cu alte medicamente: *In vitro*, nici nepafenac, nici amfenac nu inhibă activitatea metabolică a izoenzimelor principale ale citocromului uman P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 și 3A4) la concentrații de până la 3 000 ng/ml. Prin urmare, sunt puțin probabile interacțiunile care implică metabolizarea mediată de citocromul P450 a medicamentelor administrate concomitent. De asemenea, sunt improbabile interacțiuni mediate prin legarea de proteinele plasmatice.

Eliminare

După administrarea orală a nepafenac ^{14}C la voluntari sănătoși, s-a stabilit că excreția urinară este calea principală de eliminare a substanțelor excretate marcate radioactiv, reprezentând aproximativ 85%, în timp ce excreția prin fecale a reprezentat aproximativ 6% din doză.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea.

Nepafenac nu a fost evaluat prin studii privind carcinogenitatea pe termen lung.

În studiile privind funcția de reproducere efectuate cu nepafenac la șobolan, administrarea de doze toxice pentru femela gestantă ≥ 10 mg/kg s-a asociat cu distocie, creșterea pierderilor post-implantare, reducerea greutateii și înălțimii fetale, și scăderea șanselor de supraviețuire a fătului. La femelele de iepure gestante, o doză maternă de 30 mg/kg care a produs ușoare efecte toxice la femelă a evidențiat o creștere semnificativă statistic a incidenței malformațiilor fetale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid boric
Propilenglicol
Carbomer
Clorură de sodiu
Gumă guar
Carmeloză de sodiu
Edetat disodic
Clorură de benzalconiu
Hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

A se arunca după 4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacon rotund sau oval, din polietilenă de joasă densitate prevăzut cu dop picurător și cu capac cu filet din polipropilenă de culoare albă, conținând 3 ml suspensie. Flaconul poate fi ambalat într-o folie protectoare.

Cutie conținând 1 flacon.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 11 decembrie 2007
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 24 septembrie 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoarte periodice actualizate privind siguranță (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1 FLACON DE 5 ml****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NEVANAC 1 mg/ml picături oftalmice, suspensie
nepafenac

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de suspensie conține nepafenac 1 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol E421, carbomer, clorură de sodiu, tiloxapol, edetat disodic, clorură de benзалconiu, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric și apă purificată.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, suspensie

1 x 5 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita energic înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare oftalmică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

A se arunca după 4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

Deschis:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Nevanac 1 mg/ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

NEVANAC 1 mg/ml picături oftalmice
nepafenac
Administrare oftalmică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATE DE EXPIRARE

EXP

Deschis:

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

5 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE CU 1 FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie
nepafenac

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 ml de suspensie conține nepafenac 3 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Acid boric, propilenglicol, carbomer, clorură de sodiu, gumă guar, carmeloză de sodiu, edetat disodic, clorură de benзалconiu, hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric și apă purificată.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Picături oftalmice, suspensie

1 x 3 ml

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se agita energic înainte de utilizare.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare oftalmică

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se utiliza o dată pe zi

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se arunca după 4 săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

Deschis:

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se ține flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/07/433/002 1 x 3 ml – flacon rotund
EU/1/07/433/003 1 x 3 ml – flacon oval

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Nevanac 3mg/ml

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJE PRIMARE MICI

ETICHETA DE FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice
nepafenac
Administrare oftalmică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FOLIA PROTECTOARE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice
nepafenac
Administrare oftalmică

2. MODUL DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

A se arunca după patru săptămâni de la prima deschidere a flaconului.

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

3 ml

6 ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

NEVANAC 1 mg/ml picături oftalmice, suspensie nepafenac

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacție adversă, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este NEVANAC și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a utiliza NEVANAC
3. Cum să utilizați NEVANAC
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NEVANAC
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este NEVANAC și pentru ce se utilizează

NEVANAC conține substanța activă nepafenac și aparține unui grup de medicamente denumite antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

NEVANAC este recomandat a fi utilizat de către adulți:

- pentru prevenirea și ameliorarea durerilor și inflamațiilor oculare după operația de cataractă
- pentru reducerea riscului apariției edemului macular (edemul camerei posterioare a ochiului) după operația de cataractă la pacienții cu diabet zaharat.

2. Ce trebuie să știți înainte de a utiliza NEVANAC

Nu utilizați NEVANAC

- dacă sunteți alergic la nepafenac sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă sunteți alergic la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- dacă ați suferit de crize de astm, alergii cutanate sau inflamarea intensă a mucoasei nazale când ați utilizat alte AINS. Exemple de medicamente AINS sunt: acid acetilsalicilic, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați NEVANAC, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă vă apar ușor vânătăi, aveți probleme hemoragice sau le-ați avut în trecut.
- dacă aveți orice altă afecțiune oculară (de exemplu o infecție la ochi) sau dacă utilizați și alte medicamente administrate la nivelul ochiului (în special corticosteroizi administrați local).
- dacă aveți diabet zaharat.
- dacă aveți poliartrită reumatoidă.
- dacă ați suferit mai multe intervenții chirurgicale la nivelul ochiului, într-o perioadă scurtă de timp.

Evitați expunerea la soare în timpul tratamentului cu NEVANAC.

Nu se recomandă purtarea lentilelor de contact după operația de cataractă. Doctorul dumneavoastră vă va sfătui când veți putea să purtați din nou lentile de contact (vezi și “NEVANAC conține clorură de benzalconiu”).

Copii și adolescenți

Nu dați acest medicament copiilor și adolescenților sub 18 ani, întrucât siguranța și eficacitatea lui nu au fost stabilite pentru aceste categorii de vârstă.

NEVANAC împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

NEVANAC poate influența sau poate fi influențat de alte medicamente pe care le luați, inclusiv alte picături de ochi pentru tratamentul glaucomului.

De asemenea anunțați medicul dacă folosiți medicamente care reduc coagularea sângelui (warfarina) sau alte AINS. Acestea pot crește riscul de sângerare.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau ați putea rămâne gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza NEVANAC. Femeile care ar putea rămâne gravide sunt sfătuite să folosească metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu NEVANAC. Utilizarea NEVANAC nu este recomandată în timpul sarcinii. Nu utilizați NEVANAC, decât dacă acest lucru v-a fost indicat în mod clar de către medicul dumneavoastră.

Dacă alăptați, NEVANAC poate trece în laptele matern. Cu toate acestea, nu sunt anticipate efecte asupra sugarilor. NEVANAC poate fi utilizat pe perioada alăptării.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât după ce vederea dumneavoastră redevine clară. Puteți constata că vi se încetășează vederea pentru un timp, imediat după ce utilizați NEVANAC.

NEVANAC conține clorură de benzalconiu

Acest medicament conține 0,25 mg clorură de benzalconiu per fiecare 5 ml care este echivalent cu 0,05 mg/ml.

Conservantul din compoziția NEVANAC, clorura de benzalconiu, poate fi absorbită de lentilele de contact și poate modifica culoarea acestora. Trebuie să îndepărtați lentilele de contact înainte de utilizarea acestui medicament și să le puneți la loc după 15 minute. Clorura de benzalconiu poate determina iritație la nivelul ochilor în special dacă aveți senzație de uscăciune la nivelul ochilor sau afecțiuni ale corneei (învelișul transparent din zona din față a ochiului). Dacă după utilizarea acestui medicament aveți manifestări anormale, înțepături sau durere la nivelul ochiului, adresați-vă medicului dumneavoastră.

3. Cum să utilizați NEVANAC

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Utilizați NEVANAC doar ca picături pentru ochi. Nu îl înghițiți sau injectați.

Doza recomandată este

O picătură în ochiul sau ochii afectat (afecțat), de trei ori pe zi - dimineața, la amiază și seara. Utilizați medicamentul la aceeași oră în fiecare zi.

Când trebuie să luați medicamentul și pentru cât timp

Începeți cu 1 zi înainte de operația de cataractă. Continuați în ziua operației. Apoi utilizați medicamentul atât timp cât vă recomandă medicul dumneavoastră. Aceasta poate însemna o perioadă de până la 3 săptămâni (pentru a preveni și ameliora durerea și inflamația ochiului) sau de până la 60 de zile (pentru a preveni dezvoltarea edemului macular) după operație.

Cum se utilizează NEVANAC

Spălați-vă pe mâini înainte de a începe.



1



2

- Agitați energic flaconul înainte de utilizare.
- Scoateți capacul flaconului prin răsucire.
- După îndepărtarea capacului, în cazul în care colierul de protecție s-a desprins, îndepărtați-l înainte de a utiliza medicamentul.
- Țineți flaconul cu vârful în jos între degetul mare și celelalte degete.
- Dați capul pe spate.
- Trageți pleoapa de jos cu un deget curat până când se formează un „buzunar” între pleoapă și ochi. Picătura va cădea aici (figura 1).
- Aduceți vârful flaconului aproape de ochi. Faceți acest lucru în fața unei oglinzi dacă vă este mai ușor.
- Nu atingeți capătul picurător de ochi sau de pleoapă, de suprafețele învecinate sau de alte suprafețe. Astfel s-ar putea infecta picăturile rămase în flacon.
- Apăsăți ușor la baza flaconului, astfel încât la o apăsare să eliberați câte o picătură de NEVANAC o dată.
- Nu strângeți flaconul: acesta este proiectat astfel încât o apăsare ușoară la bază să fie suficientă (figura 2).

Dacă vă administrați picături în ambii ochi, repetați aceste etape și pentru celălalt ochi. Imediat după utilizare, puneți capacul flaconului la loc și înșurubați-l strâns.

Dacă o picătură nu ajunge în ochi, încercați din nou.

Dacă utilizați și alte picături de ochi, așteptați cel puțin cinci minute între administrarea NEVANAC și a celorlalte picături.

Dacă utilizați mai mult NEVANAC decât trebuie

Contactați-l pe medicul dumneavoastră pentru instrucțiuni detaliate. Nu vă mai administrați altă picătură înainte de cea care urmează în mod obișnuit.

Dacă uitați să utilizați NEVANAC

Puneți în ochi o picătură imediat ce v-ați adus aminte. Dacă este aproape timpul pentru următoarea doză, nu mai aplicați doza uitată și continuați cu doza următoare din programul dumneavoastră obișnuit. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu aplicați mai mult de o picătură de 3 ori pe zi în ochiul (ochii) afectat (afectați).

Dacă încetați să utilizați NEVANAC

Nu opriți utilizarea NEVANAC fără să discutați mai întâi cu doctorul dumneavoastră. De obicei, puteți continua să utilizați picăturile, cu excepția cazului în care apar reacții adverse grave. Dacă sunteți îngrijorat, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Poate exista un risc mai mare de reacții adverse la nivelul corneei (probleme la nivelul suprafeței ochiului) dacă aveți:

- complicații ale operațiilor de ochi
- intervenții chirurgicale repetate la nivelul ochiului într-o perioadă scurtă de timp
- anumite tulburări la nivelul suprafeței ochiului, cum sunt inflamație sau ochi uscat
- unele boli sistemice, cum sunt diabetul zaharat sau poliartrita reumatoidă.

Adresați-vă imediat doctorului dumneavoastră, dacă ochii vi se înroșesc mai rău sau devin mai dureroși în perioada în care utilizați picăturile. Acesta poate fi un rezultat al inflamației suprafeței ochiului cu sau fără pierdere sau deteriorare a celulelor sau o inflamație a părții colorate a ochiului (irită). Aceste reacții adverse au fost observate până la 1 din 100 pacienți.

Următoarele reacții adverse au fost observate de asemenea după administrarea NEVANAC 1mg/ml picături, suspensie sau NEVANAC 3 mg/ml picături, suspensie sau ambele:

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- **Reacții la nivelul ochiului:** inflamare a suprafeței ochiului cu sau fără pierdere sau alterări celulare, senzație de corp străin în ochi, formarea de cruste pe pleoape sau căderea pleoapei.

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- **Reacții la nivelul ochiului:** inflamare a irisului, durere la nivelul ochiului, disconfort la nivelul ochiului, uscăciune a ochilor, inflamație a pleoapei, iritație la nivelul ochiului, mâncărime la nivelul ochiului, secreții ale ochiului, conjunctivită alergică (alergie a ochiului), secreție lacrimală crescută, depuneri pe suprafața ochiului, acumulare de lichid sau edem în camera posterioară a ochiului, înroșire a ochilor.
- **Reacții adverse generale:** amețeli, dureri de cap, simptome alergice (umflare alergică a pleoapelor), greață, inflamare a pielii, înroșire și mâncărime.

Frecvență necunoscută (*frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile*)

- **Reacții la nivelul ochiului:** leziuni ale suprafeței ochiului precum subțiere sau perforație, vindecarea incompletă a ochiului, cicatrice corneană, vedere încețoșată, afectarea vederii, umflare la nivelul ochiului, vedere încețoșată.
- **Reacții adverse generale:** vărsături, creșterea presiunii arteriale

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice efecte adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează NEVANAC

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Aruncați flaconul după 4 săptămâni de la prima deschidere, pentru a evita infecțiile. Scrieți data la care ați deschis flaconul în spațiul prevăzut pe eticheta fiecărui flacon și pe cutie.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține NEVANAC

- Substanța activă este nepafenac. Un ml de suspensie conține nepafenac 1 mg.
- Celelalte componente sunt clorura de benزالconiu (vezi pct. 2), carbomer, edetat disodic, manitol, apă purificată, clorură de sodiu și tiloxapol.
Cantități foarte mici de hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric se adaugă pentru a menține valoarea acidității (valoarea pH-ului) în limite normale.

Cum arată NEVANAC și conținutul ambalajului

NEVANAC este un lichid (suspensie de culoare galben deschis până la portocaliu deschis) ambalat într-o cutie conținând un flacon din plastic de 5 ml cu capac cu filet.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospect: Informații pentru utilizator

NEVANAC 3 mg/ml picături oftalmice, suspensie nepafenac

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacție adversă, adresați-vă medicului, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este NEVANAC și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a utiliza NEVANAC
3. Cum să utilizați NEVANAC
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează NEVANAC
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este NEVANAC și pentru ce se utilizează

NEVANAC conține substanța activă nepafenac și aparține unui grup de medicamente denumite antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).

NEVANAC se utilizează de către adulți:

- Pentru prevenirea și ameliorarea durerilor și inflamațiilor oculare după operația de cataractă.
- pentru scăderea riscului apariției edemului macular (edemul camerei posterioare a ochiului) după operația de cataractă la pacienții cu diabet zaharat.

2. Ce trebuie să știți înainte de a utiliza NEVANAC

Nu utilizați NEVANAC

- dacă sunteți alergic la nepafenac sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă sunteți alergic la alte antiinflamatoare nesteroidiene (AINS).
- dacă ați suferit de crize de astm, alergii cutanate sau inflamarea intensă a mucoasei nazale când ați utilizat alte AINS. Exemple de medicamente AINS sunt: acid acetilsalicilic, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați NEVANAC, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale înainte de a utiliza NEVANAC:

- dacă vă apar ușor vânătăi, aveți probleme hemoragice sau le-ați avut în trecut.
- dacă aveți orice altă afecțiune oculară (de exemplu o infecție la ochi) sau dacă utilizați și alte medicamente administrate la nivelul ochiului (în special corticosteroizi administrați local).
- dacă aveți diabet zaharat.
- dacă aveți poliartrită reumatoidă.
- dacă ați suferit mai multe intervenții chirurgicale la nivelul ochiului, într-o perioadă scurtă de timp.

Evitați expunerea la soare în timpul tratamentului cu NEVANAC.

Nu se recomandă purtarea lentilelor de contact după operația de cataractă. Doctorul dumneavoastră vă va sfătui când veți putea să purtați din nou lentile de contact (vezi și “NEVANAC conține clorură de benzalconiu”).

Copii și adolescenți

Nu dați acest medicament copiilor și adolescenților sub 18 ani, întrucât siguranța și eficacitatea lui nu au fost stabilite pentru aceste categorii de vârstă.

NEVANAC împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

NEVANAC poate influența sau poate fi influențat de alte medicamente pe care le luați, inclusiv alte picături de ochi pentru tratamentul glaucomului.

De asemenea anunțați doctorul dacă folosiți medicamente care reduc coagularea sângelui (warfarina) sau alte AINS-uri. Acestea pot crește riscul de sângerare.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau ați putea rămâne gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a utiliza NEVANAC. Femeile care ar putea rămâne gravide sunt sfătuite să folosească metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu NEVANAC. Utilizarea NEVANAC nu este recomandată în timpul sarcinii. Nu utilizați NEVANAC, decât dacă acest lucru v-a fost indicat în mod clar de către medicul dumneavoastră.

Dacă alăptați, NEVANAC poate trece în laptele matern. Cu toate acestea, nu sunt anticipate efecte asupra sugarilor. NEVANAC poate fi utilizat pe perioada alăptării.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje decât după ce vederea dumneavoastră redevine clară. Puteți constata o încețoșare temporară a vederii, imediat după ce utilizați NEVANAC.

NEVANAC conține clorură de benzalconiu

Acest medicament conține 0,15 mg clorură de benzalconiu per fiecare 3 ml care este echivalent cu 0,05 mg/ml.

Conservantul din compoziția NEVANAC, clorura de benzalconiu, poate fi absorbită de lentilele de contact și poate modifica culoarea acestora. Trebuie să îndepărtați lentilele de contact înainte de utilizarea acestui medicament și să le puneți la loc după 15 minute. Clorura de benzalconiu poate determina iritație la nivelul ochilor în special dacă aveți senzație de uscăciune la nivelul ochilor sau afecțiuni ale corneei (învelișul transparent din zona din față a ochiului). Dacă după utilizarea acestui medicament aveți manifestări anormale, înțepături sau durere la nivelul ochiului, adresați-vă medicului dumneavoastră.

3. Cum să utilizați NEVANAC

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Utilizați NEVANAC doar ca picături pentru ochi. Nu îl înghițiți sau injectați.

Doza recomandată este

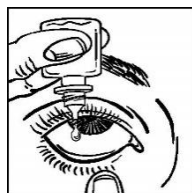
O picătură în ochiul sau ochii afectat (afecțat), o dată pe zi. Utilizați medicamentul la aceeași oră în fiecare zi.

Când trebuie să luați medicamentul și pentru cât timp

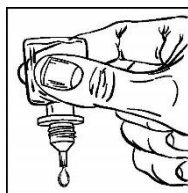
Începeți cu 1 zi înainte de operația de cataractă. Continuați în ziua operației. Apoi utilizați medicamentul atât timp cât vă recomandă medicul dumneavoastră. Aceasta poate însemna o perioadă de până la 3 săptămâni (pentru a preveni și ameliora durerea și inflamația ochiului) sau de până la 60 de zile (pentru a preveni dezvoltarea edemului macular) după operație.

Cum se utilizează

Spălați-vă pe mâini înainte de a începe.



1



2

- Agitați energic flaconul înainte de utilizare.
- Întoarceți flaconul închis cu baza în sus și scuturați-l în jos o dată înainte de fiecare utilizare.
- Scoateți capacul flaconului prin răsucire.
- După îndepărtarea capacului, în cazul în care există un colier de protecție și acesta s-a desprins, îndepărtați-l înainte de a utiliza medicamentul
- Țineți flaconul cu vârful în jos între degetul mare și celelalte degete.
- Dați capul pe spate.
- Trageți pleoapa de jos cu un deget curat până când se formează un „buzunar” între pleoapă și ochi. Picătura va cădea aici (figura 1).
- Aduceți vârful flaconului aproape de ochi. Faceți acest lucru în fața unei oglinzi dacă vă este mai ușor.
- Nu atingeți capătul picurător de ochi sau de pleoapă, de suprafețele învecinate sau de alte suprafețe. Astfel s-ar putea infecta picăturile rămase în flacon.
- Strângeți ușor părțile flaconului până când o picătură este eliberată în ochiul dumneavoastră (figura 2).

Dacă vă administrați picături în ambii ochi, repetați aceste etape și pentru celălalt ochi. Nu este necesar să închideți și să agitați flaconul între administrări pentru cei doi ochi. Imediat după utilizare, puneți capacul flaconului la loc și înșurubați-l strâns.

Dacă o picătură nu ajunge în ochi, încercați din nou.

Dacă utilizați și alte picături de ochi, așteptați cel puțin cinci minute între administrarea NEVANAC și a celorlalte picături.

Dacă utilizați mai mult NEVANAC decât trebuie

Contactați-l pe medicul dumneavoastră pentru instrucțiuni detaliate. Nu vă mai administrați altă picătură înaintea celei care urmează în mod obișnuit.

Dacă uitați să utilizați NEVANAC

Puneți în ochi o picătură imediat ce v-ați adus aminte. Dacă este aproape timpul pentru următoarea doză, nu mai aplicați doza uitată și continuați cu doza următoare din programul dumneavoastră obișnuit. Nu utilizați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Nu aplicați mai mult de o picătură în ochiul (ochii) afectat (afecțat).

Dacă încetați să utilizați NEVANAC

Nu opriți utilizarea NEVANAC fără să discutați mai întâi cu doctorul dumneavoastră. De obicei, puteți continua să utilizați picăturile, cu excepția cazului în care apar reacții adverse grave.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Poate exista un risc mai mare de reacții adverse la nivelul corneei (probleme la nivelul suprafeței ochiului) dacă aveți:

- complicații ale operațiilor de ochi
- intervenții chirurgicale repetate la nivelul ochiului într-o perioadă scurtă de timp
- anumite tulburări la nivelul suprafeței ochiului, cum sunt inflamație sau ochi uscat
- unele boli sistemice, cum sunt diabetul zaharat sau poliartrita reumatoidă.

Adresați-vă imediat doctorului dumneavoastră, dacă ochii vi se înroșesc mai rău sau devin mai dureroși în perioada în care utilizați picăturile. Acesta poate fi un rezultat al inflamației suprafeței ochiului cu sau fără pierdere sau deteriorare a celulelor sau o inflamație a părții colorate a ochiului (irită). Aceste reacții adverse au fost observate până la 1 din 100 pacienți.

Următoarele reacții adverse au fost observate după administrarea NEVANAC 3mg/ml, picături oftalmice, suspensie sau NEVANAC 1mg/ml, picături oftalmice, suspensie sau a ambelor:

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- **Reacții la nivelul ochiului:** inflamație a suprafeței ochiului cu sau fără pierdere sau alterări celulare, senzație de corp străin în ochi, formarea de cruste pe pleoape sau căderea pleoapei,

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- **Reacții la nivelul ochiului:** inflamarea irisului, durere oculară, disconfort ocular, uscăciune a ochilor, inflamație a pleoapei, iritație la nivelul ochiului, mâncărime la nivelul ochiului, secreții ale ochiului, conjunctivită alergică (alergie a ochiului), secreție lacrimală crescută, depuneri pe suprafața ochiului, acumulare de lichid sau edem în camera posterioară a ochiului, înroșirea ochilor.
- **Reacții adverse generale:** amețelă, dureri de cap, simptome ale alergiei (umflare alergică a pleoapelor), greață, inflamare dermică, înroșire și mâncărime.

Frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- **Reacții la nivelul ochiului:** leziuni ale suprafeței ochiului precum subțiere sau perforație, vindecarea incompletă a ochiului, cicatrice corneană, afectarea vederii, umflare la nivelul ochiului, vedere încețoșată
- **Reacții adverse generale:** vărsături, presiune arterială crescută

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice efecte adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează NEVANAC

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. Păstrați flaconul în cutie, pentru a-l proteja de lumină.

Aruncați flaconul după 4 săptămâni de la prima deschidere, pentru a evita infecțiile. Scrieți data la care ați deschis flaconul în spațiul prevăzut pe eticheta cutiei.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține NEVANAC

- Substanța activă este nepafenac. Un ml de suspensie conține nepafenac 3 mg.
- Celelalte componente sunt acid boric, propilenglicol, carbomer, clorură de sodiu, gumă guar, carmeloză de sodiu, edetat disodic, clorură de benzalconiu (vezi pct. 2) și apă purificată. Cantități foarte mici de hidroxid de sodiu și/sau acid clorhidric se adaugă pentru a menține valoarea acidității (valoarea pH-ului) în limite normale.

Cum arată NEVANAC și conținutul ambalajului

NEVANAC picături oftalmice, suspensie (picături oftalmice) este un lichid (suspensie de culoare galben deschis până la portocaliu închis) ambalat într-un flacon din plastic cu capac cu filet. Fiecare flacon poate fi ambalat într-o folie protectoare.

Fiecare cutie conține un flacon a 3 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.