

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Nevanac[®], 1mg/mL, kapi za oči, suspenzija

INN: nepafenak

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar suspenzije sadrži 1mg nepafenaka.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom: 1 mL suspenzije sadrži 0,05 mg benzalkonijum-hlorida.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, suspenzija.

Svetložuta do svetlonarandžasta homogena suspenzija, pH 7,4 (približno).

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Nevanac je indikovano za primenu kod odraslih za:

- Prevenciju i lečenje postoperativnog bola i zapaljenja koji su povezani sa operacijom katarakte.
- Smanjenje rizika od postoperativnog makularnog edema koji je povezan sa operacijom katarakte kod pacijenata sa dijabetesom (videti odeljak 5.1).

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli, uključujući i starije osobe

Za prevenciju i lečenje bola i zapaljenja, doza je jedna kap leka Nevanac u konjunktivalnu kesicu obolelog oka/očiju 3 (tri) puta dnevno počevši jedan dan pre operacije katarakte, nastavivši na dan operacije i tokom prve dve nedelje postoperativnog perioda. Terapija može biti produžena na prve tri nedelje postoperativnog perioda prema preporuci lekara. Jednu dodatnu kap treba ukapati 30-120 minuta pre same operacije.

Za smanjenje rizika od nastanka postoperativnog makularnog edema koji je povezan sa operacijom katarakte kod pacijenata sa dijabetesom, doza je jedna kap leka Nevanac u konjunktivalnu kesicu obolelog oka/očiju 3 (tri) puta dnevno počevši jedan dan pre operacije katarakte, nastavivši na dan operacije i do 60 dana postoperativnog perioda prema preporuci lekara. Jednu dodatnu kap treba ukapati 30-120 minuta pre same operacije.

Posebne populacije

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Lek Nevanac nije ispitivan kod pacijenata sa oboljenjem jetre ili oštećenjem funkcije bubrega. Nepafenak se prvenstveno eliminiše putem biotransformacije i sistemska izloženost leku je vrlo niska nakon lokalne okularne primene. Kod ovih pacijenata nije potrebno prilagođavanje doze.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Nevanac nije ustanovljena kod dece i adolescenata. Nema raspoloživih podataka. Njegova upotreba se ne preporučuje kod ovih pacijenata dok dodatni podaci ne budu dostupni.

Osobe starije životne dobi

Nisu uočene opšte razlike u bezbednosti i efikasnosti prilikom upotrebe kod starijih i mlađih pacijenata.

Način primene

Za okularnu upotrebu.

Obavestite pacijenta da dobro promućka bočicu pre upotrebe. Nakon uklanjanja poklopca, ukoliko je olabavljen plastični prsten koji se nalazi na vratu bočice, treba ga ukloniti pre primene leka.

Ako pacijent koristi još neke kapi za oči, mora sačekati bar 5 minuta između ukapavanja kapi. Masti za oči treba primenjivati na kraju.

Da bi se sprečila kontaminacija vrha kapaljke i rastvora, treba voditi računa da, pri ukapavanju, vrh kapaljke od bočice ne dotakne očne kapke, okolna područja ili druge površine. Recite pacijentu da bočicu čuva dobro zatvorenu kada ne koristi lek.

Ukoliko se propusti doza, samo jednu kap treba primeniti što je pre moguće, pre povratka na uobičajeni režim primene leka. Nemojte upotrebiti duplu dozu da biste nadoknadili jednu propuštenu.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Preosetljivost na druge nesteroidne antiinflamatorne lekove (NSAIL).

Pacijenti kod kojih upotreba acetilsalicilne kiseline ili drugih NSAIL dovodi do napada astme, urtikarije ili akutnog rinitisa.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ovaj lek ne treba injektovati. Recite pacijentu da ne guta lek Nevanac.

Obavestite pacijenta da izbegava izlaganje sunčevim zracima tokom terapije lekom Nevanac.

Dejstva na oko

Upotreba topikalnih NSAIL može dovesti do pojave keratitisa. Kod nekih predisponiranih pacijenata, kontinuirana upotreba topikalnih NSAIL može dovesti do oštećenja epitela, istanjenja rožnjače, erozije rožnjače, ulkusa rožnjače ili perforacije rožnjače (videti odeljak 4.8). To može ugroziti vid pacijenta. Pacijenti koji imaju znakove oštećenja kornealnog epitela treba odmah da prestanu sa upotrebom leka Nevanac i treba pažljivo pratiti stanje njihove rožnjače.

Topikalni NSAIL mogu usporiti ili odložiti zarastanje rana. Poznato je da i topikalni kortikosteroidi takođe mogu usporiti ili odložiti zarastanje. Istovremena upotreba topikalnih NSAIL i topikalnih kortikosteroida može povećati verovatnoću nastanka problema pri zarastanju rana. Zato se preporučuje oprez tokom istovremene primene leka Nevanac i kortikosteroida, posebno kod pacijenata sa povećanim rizikom od pojave neželjenih dejstava na rožnjači opisanih u nastavku teksta.

Postmarketinška iskustva sa upotrebom topikalnih NSAIL ukazuju da pacijenti sa komplikovanim operacijama na oku, kornealnom denervacijom, defektima u kornealnom epitelu, dijabetes melitusom, promenama na površini oka (npr. sindrom suvog oka), reumatoidnim artritisom ili ponavljanim operacijama

na oku u kratkom vremenskom periodu mogu biti pod povećanim rizikom od neželjenih dejstava vezanih za rožnjaču, a koja mogu ugroziti vid. Topikalni NSAIL se kod ovih pacijenata mora koristiti pažljivo. Produžena upotreba topikalnih NSAIL može povećati rizik za razvoj, kao i težinu neželjenih dejstava vezanih za rožnjaču.

Postoje izveštaji o tome da NSAIL koji se koriste u oftalmologiji mogu da dovedu do povećanog krvarenja okularnog tkiva (uključujući hifemu) u kombinaciji sa okularnom hirurgijom. Lek Nevanac bi trebalo pažljivo koristiti kod pacijenata za koje je poznato da imaju sklonost ka krvarenju ili koji koriste lekove koji mogu da produže vreme krvarenja.

Akutna infekcija oka može biti maskirana upotrebom topikalnih antiinflamatornih lekova. NSAIL nemaju antimikrobna dejstva. U slučaju infekcije oka, njihovu primenu zajedno sa lekovima protiv infekcije treba pažljivo sprovesti.

Kontaktna sočiva

Ne preporučuje se nošenje kontaktnih sočiva tokom postoperativnog perioda nakon operacije katarakte. Zbog toga, pacijentima treba savetovati da ne nose kontaktna sočiva osim ako to nije izričito propisao njihov lekar.

Benzalkonijum-hlorid

Lek Nevanac sadrži benzalkonijum-hlorid koji može dovesti do iritacije oka i za koji se zna da može dovesti do promene boje mekih kontaktnih sočiva. Ako kontaktna sočiva moraju biti nošena tokom terapije lekom Nevanac, pacijente treba savetovati da skidaju sočiva pre primene leka i da sačekaju najmanje 15 minuta pre ponovnog stavljanja kontaktnih sočiva.

Prijavljeno je da benzalkonijum-hlorid može izazvati punktififormnu keratopatiju i/ili toksičnu ulcerativnu keratopatiju. Budući da lek Nevanac sadrži benzalkonijum-hlorid, potrebno je pažljivo pratiti pacijente koji često ili dugotrajno koriste lek Nevanac.

Unakrsna osetljivost

Postoji potencijal za razvoj unakrsne osetljivosti na nepafenak i na acetilsalicilnu kiselinu, derivate fenilsirćetne kiseline i druge NSAIL.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

In vitro ispitivanja su pokazala veoma nizak potencijal za razvoj interakcija sa drugim lekovima kao i interakcije prilikom vezivanja za proteine (videti odeljak 5.2).

Analozi prostaglandina

Postoje veoma ograničeni podaci o istovremenoj primeni analoga prostaglandina i leka Nevanac. Uzimajući u obzir njihove mehanizme dejstva, istovremena upotreba ovih lekova se ne preporučuje.

Istovremena primena topikalnih NSAIL i topikalnih kortikosteroida može povećati verovatnoću nastanka problema pri zarastanju rana. Istovremena upotreba leka Nevanac sa lekovima koji produžavaju vreme krvarenja, može povećati rizik od nastanka hemoragije (videti odeljak 4.4).

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene u reproduktivnom periodu

Lek Nevanac ne treba da primenjuju žene u reproduktivnom periodu koje ne koriste kontracepciju.

Trudnoća

Nema dovoljno podataka o upotrebi nepafenaka kod trudnica. Ispitivanja na životinjama su pokazala reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). Potencijalni rizik po ljude nije poznat. Sistemska izloženost leku Nevanac nakon topikalne primene kod žena koje nisu trudne je zanemarljiva, pa se rizik tokom trudnoće može smatrati niskim. Međutim, pošto inhibicija sinteze prostaglandina može loše da utiče na trudnoću i/ili

embrionalni/fetalni razvoj i/ili porođaj i/ili postnatalni razvoj, primena leka Nevanac se ne preporučuje tokom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato da li se nepafenak izlučuje u humano mleko. Ispitivanja na životinjama su pokazala da se nepafenak izlučuje u mleko pacova. Međutim, ne očekuje se bilo kakvo dejstvo na odojče budući da je sistemska izloženost na nepafenak žena koje doje zanemarljiva. Lek Nevanac se može primenjivati tokom dojenja.

Plodnost

Nema podataka o uticaju leka Nevanac na plodnost kod ljudi.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Nevanac ne utiče ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Privremeno zamućenje vida ili drugi poremećaji vida mogu da utiču na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama. Ukoliko do zamućenja dođe prilikom primene leka, pacijent mora da sačeka da se vid razbistri pre upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

U kliničkim ispitivanjima koje su uključivale 2314 pacijenata na terapiji lekom Nevanac 1 mg/mL, najčešća neželjena dejstva koja su se javila kod između 0,4% i 0,2% pacijenata su bila *keratitis punctata*, osećaj prisustva stranog tela u oku i pojava krusti na ivici očnih kapaka.

Tabelarni sažetak neželjenih reakcija

Prijavljene su sledeće neželjene reakcije i svrstane su na sledeći način: veoma često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), retko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), veoma retko ($< 1/10000$), ili nepoznate učestalosti (ne može se utvrditi iz raspoloživih podataka). U okviru svake grupe, neželjene reakcije su poređane po opadajućoj ozbiljnosti. Neželjene reakcije su dobijene iz kliničkih studija i postmarketinških izveštaja.

Klasifikacija sistema organa	Neželjene reakcije
Poremećaji imunskog sistema	<i>Retko</i> : preosetljivost
Poremećaji nervnog sistema	<i>Retko</i> : vrtoglavica, glavobolja
Poremećaji oka	<p><i>Povremeno</i>: keratitis, <i>keratitis punctata</i>, defekti epitela rožnjače, osećaj prisustva stranog tela u očima, pojava krusti na ivici očnih kapaka</p> <p><i>Retko</i>: iritis, efuzija horoideje, depoziti u rožnjači, bol u oku, osećaj nelagodnosti u oku, suvo oko, blefaritis, iritacija oka, svrab oka, sekrecija iz oka, alergijski konjunktivitis, pojačano suzenje, hiperemija konjunktive</p> <p><i>Nepoznate učestalosti</i>: perforacija rožnjače, otežano zarastanje (rožnjače), zamućenje rožnjače, ožiljak na rožnjači, smanjenje oštine vida, otok oka, ulcerozni keratitis, stanjenje rožnjače, zamućen vid</p>
Vaskularni poremećaji	<i>Nepoznate učestalosti</i> : povišen krvni pritisk
Gastrointestinalni poremećaji	<p><i>Retko</i>: mučnina</p> <p><i>Nepoznate učestalosti</i>: povraćanje</p>
Poremećaji kože i potkožnih tkiva	<i>Retko</i> : <i>cutis laxa (dermatochalasis)</i> , alergijski dermatitis

Pacijenti sa dijabetesom

U dva klinička ispitivanja, u koja su bila uključena 209 pacijenata, pacijenti sa dijabetesom su bili na terapiji lekom Nevanac tokom 60 dana ili duže, u cilju prevencije makularnog edema nakon operacije katarakte. Neželjena reakcija sa najvećom učestalošću prijavljivanja je bila *keratitis punctata*, koji se pojavio kod 3% pacijenata, usled čega je okarakterisan sa kategorijom učestalosti često. Ostale prijavljane neželjene reakcije su bile defekti epitela rožnjače i alergijski dermatitis, koji su se javili kod 1%, odnosno kod 0,5% pacijenata, usled čega su obe neželjene reakcije sa kategorijom učestalosti povremeno.

Opis odabranih neželjenih događaja

Iskustvo iz kliničkih ispitivanja o dugotrajnoj upotrebi leka Nevanac za prevenciju makularnog edema posle operacije katarakte kod pacijenata sa dijabetesom je ograničeno. Neželjene reakcije na oku kod pacijenata sa dijabetesom mogu se javiti češće nego što je to uočeno u opštoj populaciji (videti odeljak 4.4).

Pacijenti kod kojih je došlo do oštećenja epitela rožnjače, uključujući i perforaciju rožnjače, treba odmah da obustave primenu leka Nevanac i stanje njihove rožnjače treba pažljivo pratiti (videti odeljak 4.4).

U postmarketinškom periodu, prijavljeni su slučajevi defekta/poremećaja epitela rožnjače prilikom primene leka Nevanac. Težina ovih slučajeva varira od dejstava koji nemaju ozbiljan uticaj na integritet epitela rožnjače do ozbiljnijih događaja, gde je neophodna hirurška intervencija i/ili terapija lekovima da bi se povratio jasan vid.

Postmarketinška iskustva sa topikalnim NSAIL ukazuju da su pacijenti sa komplikovanim operacijama oka, denervacijom rožnjače, defektima na epitelu rožnjače, dijabetes melitusom, poremećajima površine oka (npr. sindrom suvog oka), reumatoidnim artritismom ili sa čestim operacijama oka u kratkom vremenskom periodu, pod povećanim rizikom od razvoja neželjenih reakcija vezanih za rožnjaču, a koje mogu ugroziti vid. Kada se nepafenak propiše pacijentu koji boluje od dijabetesa sa ciljem prevencije nastanka makularnog edema

nakon operacije katarakte, postojanje bilo kog dodatnog faktora rizika zahteva ponovnu procenu predviđene koristi i rizika po pacijenta, a samim tim i intenzivnije praćenje pacijenta.

Pedijatrijska populacija

Bezbednost i efikasnost leka Nevanac kod dece i adolescenata nije utvrđena.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: www.alims.gov.rs

e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Malo je verovatno da će predoziranje prilikom okularne upotrebe ili kod slučajne oralne ingestije uzrokovati toksično delovanje.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Lekovi koji deluju na oko, nesteroidni antiinflamatorni lekovi

ATC šifra: S01BC10

Mehanizam dejstva

Nepafenak je nesteroidni antiinflamatorni i analgetski prolek. Nakon topikalne okularne primene, nepafenak penetrira kroz rožnjaču i pod dejstvom hidrolaze poreklom iz okularnog tkiva biva konvertovan u amfenak, nesteroidni antiinflamatorni lek. Amfenak inhibira dejstvo prostaglandin H sintaze (ciklooksigenaze), enzima potrebnog za stvaranje prostaglandina.

Sekundarna farmakologija

Kod kunića, pokazano je da nepafenak inhibira narušavanje krvno-retinalne barijere, istovremeno sa supresijom sinteze PGE₂. *Ex vivo*, dokazano je da jedna topikalna okularna doza nepafenaka inhibira sintezu prostaglandina u irisu/cilijarnom telu (85%-95%) do 6 sati i retini/horoidei (55%) do 4 sata.

Farmakodinamski efekti

Većina hidrolitičke konverzije je u retini/horoidei pa sledi iris/cilijarno telo i kornea, u skladu sa stepenom vaskularizacije tkiva.

Rezultati kliničkih ispitivanja ukazuju da lek Nevanac nema značajno dejstvo na intraokularni pritisak.

Klinička efikasnost i bezbednost

Prevenција i lečenje postoperativnog bola i zapaljenja koji su povezani sa operacijom katarakte

Sprovedene su tri pivotalne studije za procenu efikasnosti i bezbednosti leka Nevanac doziranog 3 puta dnevno u poređenju sa placebom i/ili ketorolak trometamolom u prevenciji i lečenju postoperativnog bola i inflamacije kod pacijenata koji su imali operaciju katarakte. U ovim studijama, ispitivani lek je uveden dan pre operacije, upotreba je nastavljena na dan operacije i do 2-4 nedelje postoperativnog perioda. Dodatno,

skoro svi pacijenti su primili profilaktički antibiotike, prema kliničkoj praksi u svakom centru sprovođenja kliničkog ispitivanja.

U dve, dvostruko slepe, randomizovane placebo-kontrolisane studije, kod pacijenata na terapiji lekom Nevanac primećena je značajno ređa pojava zapaljenja (prisustvo ćelija i proteina u očnoj vodici) u ranom postoperativnom periodu pa sve do kraja lečenja nego kod onih koji su primenjivali placebo.

U jednoj dvostruko slepoj, randomizovanoj, placebo i aktivno-kontrolisanoj studiji, pacijenti na terapiji lekom Nevanac imali su značajno ređu pojavu zapaljenja nego oni koji su primenjivali placebo. Dodatno, lek Nevanac nije bio inferiorniji u odnosu na ketorolak 5 mg/mL u smanjenju inflamacije i bola u oku, a bio je i nešto komforniji nakon ukapavanja.

Značajno veći procenat pacijenata u grupi koja je primenjivala lek Nevanac nije osećao bol nakon operacije katarakte u poređenju sa onim pacijentima koji u bili u grupi koja je primenjivala placebo.

Smanjenje rizika od postoperativnog makularnog edema koji je povezan sa operacijom katarakte kod pacijenata sa dijabetesom

Sprovedene su četiri studije (dve kod pacijenata obolelih od dijabetesa i dve kod pacijenata koji nemaju dijabetes) radi procene efikasnosti i bezbednosti leka Nevanac u prevenciji postoperativnog makularnog edema povezanog sa operacijom katarakte. U ovim studijama, lek je uveden jedan dan pre operacije, upotreba je nastavljena na dan operacije i do 90 dana postoperativnog perioda.

U jednoj, dvostruko slepoj, randomizovanoj placebo-kontrolisanoj studiji, sprovedenoj na pacijentima sa dijabetesnom retinopatijom, kod pacijenata u placebo grupi je zabeležen značajno veći procenat pacijenata sa makularnim edemom (16,7%) u poređenju sa pacijentima lečenim lekom Nevanac (3,2%). Veći procenat pacijenata u placebo grupi je imao smanjenje BCVA od više od 5 slova od 7. dana do 90. dana (ili su ranije isključeni iz studije) (11,5%) u poređenju sa pacijentima lečenim lekom Nevanac (5,6%). Više pacijenata koji su lečeni lekom Nevanac (56,8%) je postiglo poboljšanje od 15 slova u BCVA u poređenju sa placebo grupom (41,9%), $p=0,019$.

Pedijatrijska populacija

Evropska Agencija za lekove je izuzela obavezu podnošenja rezultata ispitivanja leka Nevanac u svim podgrupama pedijatrijske populacije u prevenciji i lečenju postoperativnog bola i zapaljenja povezanih sa operacijom katarakte i prevencijom postoperativnog makularnog edema (videti odeljak 4.2 za informacije o primeni u pedijatrijskoj populaciji).

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon primene leka Nevanac kapi za oči tri puta dnevno u oba oka, niske ali merljive koncentracije nepafenaka i amfenaka u plazmi uočene su kod većine pacijenata, 2 odnosno 3 sata posle primene doze. Srednje C_{max} u plazmi u stanju ravnoteže za nepafenak i amfenak su bile $0,310 \pm 0,104$ nanograma/mL odnosno $0,422 \pm 0,121$ nanograma/mL, nakon okularne primene.

Distribucija

Amfenak ima visok afinitet za serumske proteine, albumine. *In vitro*, procenat vezivanja za albumin kod pacova, humani albumin ili humani serum bio je 98,4%, 95,4% odnosno 99,1%.

Studije na pacovima su pokazale da se radioaktivno obeleženi srodni materijal aktivne supstance široko distribuira u telu nakon jedne i ponovljene oralne doze ^{14}C -nepafenak.

Studije na kunićima su pokazale da se topikalno upotrebljeni nepafenak distribuira lokalno od prednjeg dela oka ka zadnjim segmentima oka (retina i horoidea).

Biotransformacija

Nepafenak relativno brzo podleže bioaktivaciji u amfenak posredstvom intraokularne hidrolaze. Nakon toga, amfenak podleže ekstenzivnom metabolizmu do više polarnih metabolita uključujući hidroksilaciju aromatičnog prstena što dovodi do formiranja konjugata glukuronida. Radiohromatografske analize pre i posle hidrolize β -glukuronidazom ukazuju da su svi metaboliti bili u obliku konjugata glukuronida, sa izuzetkom amfenaka. Amfenak je bio glavni metabolit u plazmi, predstavljajući oko 13% od ukupne radioaktivnosti plazme. Drugi najzastupljeniji metabolit u plazmi je identifikovan kao 5-hidroksi nepafenak, što predstavlja oko 9% od ukupne radioaktivnosti pri C_{max} .

Interakcije sa drugim lekovima: ni nepafenak niti amfenak ne inhibiraju nijednu od glavnih metaboličkih aktivnosti humanih citohroma P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4) *in vitro* pri koncentracijama do 3000 nanograma/mL. Prema tome, malo su verovatne interakcije koje uključuju CYP-posredovan metabolizam istovremeno primenjenih lekova. Takođe su malo verovatne interakcije posredovane vezivanjem za proteine.

Eliminacija

Posle oralne primene ^{14}C -nepafenaka na zdravim dobrovoljcima, ustanovljeno je da je urinarna ekskrecija glavni put radioaktivne ekskrecije, računajući oko 85%, dok je fekalna ekskrecija oko 6% doze. Nepafenak i amfenak se nisu mogli kvantifikovati u urinu.

Koncentracije u očnoj vodici su merene na 15, 30, 45 i 60 minuta posle pojedinačne doze leka Nevanac kapi za oči, kod 25 pacijenata koji su imali operaciju katarakte. Maksimalna srednja vrednost koncentracije u očnoj vodici nađena je nakon jednog sata (nepafenak 177 nanograma/mL, amfenak 44,8 nanograma/mL). Ovo govori u prilog brzom prodiranju u rožnjaču.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ukazuju da nema posebnog rizika za ljude na osnovu konvencionalnih studija o bezbednosnoj farmakologiji, toksičnosti ponovljene doze i genotoksičnosti.

Nepafenak nije evaluiran u dugotrajnim studijama o karcinogenosti.

U reproduktivnim studijama sprovedenim sa nepafenakom na pacovima, toksične doze leka na majkama (≥ 10 mg/kg) su bile povezane sa distocijom, češćim pobačajima, smanjenjem telesne mase i veličine fetusa, i smanjenim preživljavanjem fetusa. Kod skotnih kunića, doza kod majki od 30 mg/kg, koja je dovela do slabe toksičnosti kod majke pokazala je statistički značajan porast incidence malformacija mladunaca.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Manitol
Karbomer 974P
Natrijum-hlorid
Tiloksapol
Dinatrijum-edetat
Benzalkonijum-hlorid
Natrijum-hidroksid i/ili hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH)
Voda, prečišćena

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenjivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja je 28 dana.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C.

Za uslove čuvanja leka nakon prvog otvaranja, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od polietilena niske gustine sa kapaljkom i polipropilenskim zatvaračem sa navojem. Zatvarač ima zaštitini prsten.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi bočica sa 5 mL suspenzije i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO NOVARTIS PHARMA SERVICES INC. BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)

Omladinskih Brigada 90A, Beograd - Novi Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj dozvole: 515-01-04367-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole za lek: 11.09.2012.

Datum poslednje obnove dozvole za lek: 07.11.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Novembar, 2023.