

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml suspensie bevat 1 mg nepafenac.

Hulpstof met bekend effect

Elke ml suspensie bevat 0,05 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, suspensie

Lichtgele tot lichtoranje homogene suspensie, pH 7,4 (bij benadering).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NEVANAC 1 mg/ml is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor:

- Preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie
- Vermindering van het risico op postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie bij diabetespatiënten (zie rubriek 5.1)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen

De dosis voor de preventie en behandeling van pijn en ontsteking is driemaal daags 1 druppel NEVANAC in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). De behandeling wordt gestart op de dag vóór de cataractoperatie, voortgezet op de dag van de operatie en tijdens de eerste 2 weken na de operatie. De behandeling kan uitgebreid worden naar de eerste 3 weken na de operatie op aanwijzing van de arts. 30 tot 120 minuten vóór de operatie moet een extra druppel worden toegediend.

De dosis voor de vermindering van het risico op postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie bij diabetespatiënten is driemaal daags 1 druppel NEVANAC in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). De behandeling wordt gestart op de dag vóór de cataractoperatie, voortgezet op de dag van de operatie en tot 60 dagen na de operatie, op aanwijzing van de arts. 30 tot 120 minuten vóór de operatie moet een extra druppel worden toegediend.

Speciale patiënten

Patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen

NEVANAC is niet onderzocht bij patiënten met een leveraandoening of nierfunctiestoornis.

Nepafenac wordt hoofdzakelijk geëlimineerd door biotransformatie en de systemische blootstelling is zeer laag na topische oculaire toediening. Een aanpassing van de dosis is niet nodig bij deze patiënten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van NEVANAC bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Het gebruik ervan wordt niet aangeraden bij deze patiënten tot verdere gegevens beschikbaar komen.

Ouderen

Er werden geen algemene verschillen in veiligheid of werkzaamheid opgemerkt tussen oudere en jongere patiënten.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd het flesje goed te schudden voor gebruik. Na verwijdering van de dop moet de veiligheidsring, als deze los is, worden verwijderd vóór gebruik van het geneesmiddel.

Indien meer dan één topisch oftalmisch geneesmiddel wordt gebruikt, moeten deze geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 5 minuten worden toegediend. Oogzalven dienen als laatste aangebracht te worden.

Om besmetting van de druppelaar en de oplossing te voorkomen, mag de druppelaar van het flesje niet in contact komen met de oogleden, de omringende gedeelten of andere oppervlakken. Patiënten moeten worden geïnstrueerd het flesje goed gesloten te houden wanneer het niet wordt gebruikt.

Indien een dosis werd vergeten, dient één druppel zo snel als mogelijk toegediend te worden voordat wordt teruggegaan naar het normale doseringsschema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Overgevoeligheid voor andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's).

Patiënten bij wie aanvallen van astma, urticaria of acute rhinitis versneld kunnen optreden door het gebruik van acetylsalicylzuur of andere NSAID's.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit product mag niet geïnjecteerd worden. Patiënten moeten worden geïnstrueerd NEVANAC niet in te slikken.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd zonlicht te vermijden tijdens een behandeling met NEVANAC.

Oculaire effecten

Het gebruik van topische NSAID's kan resulteren in keratitis. Bij sommige hiervoor gevoelige patiënten kan het blijvend gebruik van topische NSAID's resulteren in afbraak van het epitheel, dunner worden van de cornea, cornea-erosie, corneale ulceratie of corneaperforatie (zie rubriek 4.8). Deze bijwerkingen kunnen bedreigend zijn voor het gezichtsvermogen. Patiënten die tekenen van afbraak van het cornea-epitheel vertonen, moeten onmiddellijk stoppen met het gebruik van NEVANAC. De gezondheid van de cornea moet bij deze patiënten nauwlettend worden gecontroleerd.

Topische NSAID's kunnen genezingsprocessen vertragen of uitstellen. Van topische corticosteroïden is ook bekend dat ze genezingsprocessen kunnen vertragen of uitstellen. Gelijktijdig gebruik van topische NSAID's en topische steroïden kan het risico op problemen bij het genezingsproces vergroten. Daarom is voorzichtigheid aangewezen als NEVANAC gelijktijdig met corticosteroïden wordt toegediend, vooral bij patiënten met een verhoogd risico op corneale bijwerkingen zoals hieronder beschreven.

Postmarketingervaring met topische NSAID's wijst op een mogelijk verhoogd risico op corneale bijwerkingen die een bedreiging voor het gezichtsvermogen kunnen worden bij patiënten met gecompliceerde oogoperaties, corneale denervatie, beschadigingen aan het cornea-epitheel, diabetes mellitus, ziekten van het oogoppervlak (bijv. het "droge ogen"-syndroom), reumatoïde artritis of herhaalde oogoperaties binnen een korte tijdspanne. Bij deze patiënten moeten topische NSAID's voorzichtig worden gebruikt. Langdurig gebruik van topische NSAID's kan het risico voor de patiënt op het optreden van corneale bijwerkingen en de ernst ervan verhogen.

Er is gemeld dat oftalmische NSAID's in combinatie met oogchirurgie, bloedingen van de oculaire weefsels (waaronder hyfema's) kunnen verergeren. NEVANAC moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten waarvan bekend is dat ze snel bloeden of die andere geneesmiddelen gebruiken die de bloedingstijd kunnen verlengen.

Topisch gebruik van anti-inflammatoire geneesmiddelen kan een acute ooginfectie maskeren. NSAID's hebben geen enkele anti-microbiële eigenschap. Er is voorzichtigheid geboden wanneer ze, in geval van een ooginfectie, samen met anti-infectiva worden gebruikt.

Contactlenzen

Het dragen van contactlenzen tijdens de postoperatieve periode na cataractchirurgie wordt afgeraden. Patiënten moeten daarom het advies krijgen om geen contactlenzen te dragen, tenzij dit duidelijk door hun arts wordt aangegeven.

Benzalkoniumchloride

NEVANAC bevat benzalkoniumchloride dat het oog kan irriteren en waarvan bekend is dat het zachte contactlenzen kan verkleuren. Indien contactlenzen gebruikt moeten worden tijdens de behandeling, moeten patiënten het advies krijgen om de contactlenzen vóór het gebruik te verwijderen en ten minste 15 minuten te wachten voor het terugplaatsen.

Er is gerapporteerd dat benzalkoniumchloride keratopathia punctata en/of toxische ulceratieve keratopathie kan veroorzaken. Aangezien NEVANAC benzalkoniumchloride bevat, is nauwlettend toezicht vereist bij frequent of langdurig gebruik.

Kruisovergevoeligheid

Er is een risico op kruisovergevoeligheid van nepafenac voor acetylsalicylzuur, derivaten van fenylazijnzuur en andere NSAID's.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In vitro studies hebben een zeer laag risico op interacties met andere geneesmiddelen en interacties ten aanzien van eiwitbinding aangetoond (zie rubriek 5.2).

Prostaglandine-analogen

Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over het gelijktijdige gebruik van prostaglandine-analogen en NEVANAC. Gezien hun werkingsmechanisme wordt het gelijktijdige gebruik van deze geneesmiddelen niet aanbevolen.

Gelijktijdig gebruik van topische NSAID's en topische steroïden kan het risico op problemen bij het genezingsproces vergroten. Gelijktijdig gebruik van NEVANAC met medicatie die de bloedingstijd verlengt, kan het risico op hemorragie vergroten (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

NEVANAC mag niet gebruikt worden door vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptiemiddelen gebruiken.

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van nepafenac bij zwangere vrouwen. Uit onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend. Aangezien de systemische blootstelling bij niet-zwangere vrouwen na behandeling met NEVANAC verwaarloosbaar is, kan het risico tijdens de zwangerschap als laag worden beschouwd. De remming van de prostaglandinesynthese kan echter een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus en/of de bevalling en/of de postnatale ontwikkeling. NEVANAC wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of nepafenac wordt uitgescheiden in menselijke moedermelk. Dierproeven hebben aangetoond dat nepafenac in de melk van ratten wordt uitgescheiden. Echter, er worden geen gevolgen voor de zogende baby verwacht, aangezien de systemische blootstelling aan nepafenac te verwaarlozen is bij vrouwen die borstvoeding geven. NEVANAC kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van NEVANAC op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

NEVANAC heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Tijdelijk wazig zicht of andere visuele stoornissen kunnen invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Wanneer wazig zicht optreedt bij indruppeling, moet de patiënt wachten tot hij/zij weer helder ziet alvorens een voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies met 2.314 patiënten die behandeld werden met NEVANAC 1 mg/ml waren de meest voorkomende bijwerkingen keratitis punctata, vreemd-lichaamgevoel in ogen en korstvorming op de ooglidrand. Deze kwamen voor bij tussen de 0,4% en 0,2% van de patiënten.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn ingedeeld volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De bijwerkingen zijn verkregen via klinische studies en postmarketingrapporten.

Systeem/Orgaanklasse	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Zelden:</i> overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Zelden:</i> duizeligheid, hoofdpijn
Oogaandoeningen	<i>Soms:</i> keratitis, keratitis punctata, cornea-epitheel defect, vreemd-lichaamgevoel in ogen, schilferige ooglidrand <i>Zelden:</i> iritis, choroïdale vochtophoping, corneaneerslag, oogpijn, ongemak in het oog, droog oog, blefaritis, oogirritatie, oogpruritus, oogafscheiding, conjunctivitis allergisch, traanproductie verhoogd, conjunctivale hyperemie <i>Niet bekend:</i> corneaperforatie, afgenomen genezing (cornea), cornea-opaciteit, cornealitteken, scherpzien gereduceerd, oogzwellen, ulceratieve keratitis, dunner worden van de cornea, gezichtsvermogen wazig
Bloedvataandoeningen	<i>Niet bekend:</i> verhoogde bloeddruk
Maagdarmsstelselaandoeningen	<i>Zelden:</i> nausea <i>Niet bekend:</i> braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Zelden:</i> cutis laxa (dermatochalasis), allergische dermatitis

Diabetespatiënten

In de twee klinische studies met 209 patiënten werden diabetespatiënten 60 dagen of langer blootgesteld aan een behandeling met NEVANAC ter preventie van macula-oedeem na een cataractoperatie. De meest frequent gemelde bijwerking was keratitis punctata. Deze trad op bij 3% van de patiënten en resulteerde in een frequentie categorie 'vaak'. De andere gemelde bijwerkingen waren cornea-epitheeldefect en allergische dermatitis, die optraden bij respectievelijk 1% en 0,5% van de patiënten. Beide bijwerkingen hadden de frequentie categorie 'soms'.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Ervaring in klinische studies voor het langetermijngebruik van NEVANAC voor de preventie van macula-oedeem na cataractchirurgie bij diabetespatiënten is beperkt. Oculaire bijwerkingen bij diabetespatiënten kunnen frequenter voorkomen dan in de algemene bevolking wordt waargenomen (zie rubriek 4.4).

Patiënten die tekenen van afbraak van het cornea-epitheel vertonen waaronder corneaperforatie, moeten onmiddellijk stoppen met het gebruik van NEVANAC. De gezondheid van de cornea moet bij deze patiënten nauwlettend worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

Gevallen van cornea-epitheel defect/aandoeningen werden geïdentificeerd tijdens postmarketingervaring met NEVANAC. De ernst van deze gevallen varieert van niet ernstige effecten op de integriteit van het cornea-epitheel tot ernstigere gevallen waarvoor chirurgische ingrepen en/of andere medische therapie noodzakelijk zijn om helder zicht te herstellen.

Postmarketingervaring met topische NSAID's wijst op een mogelijk verhoogd risico op corneale bijwerkingen die een bedreiging voor het gezichtsvermogen kunnen vormen bij patiënten met gecompliceerde oogoperaties, corneale denervatie, beschadigingen aan het cornea-epitheel, diabetes mellitus, ziekten van het oogoppervlak (bijv. het "droge ogen"-syndroom), reumatoïde artritis of herhaalde oogoperaties binnen een korte tijdspanne. Wanneer nepafenac wordt voorgeschreven aan een diabetespatiënt voor de preventie van macula-oedeem na cataractchirurgie moet het bestaan van extra risicofactoren leiden tot een herbeoordeling van de verwachte voordelen/risico's en tot een intensievere controle van de patiënt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van NEVANAC bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Het is onwaarschijnlijk dat er toxische effecten optreden in geval van een overdosis bij oculair gebruik of in geval van accidentele orale inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Middelen voor oogheelkundig gebruik, Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ATC-code: S01BC10

Werkingsmechanisme

Nepafenac is een niet-steroïdale anti-inflammatoire en analgetische prodrug. Na topische oculaire toediening, penetreert nepafenac de cornea waar het door hydrolasen van het oogweefsel wordt omgezet in amfenac, een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel. Amfenac remt de werking van prostaglandine-H-synthase (cyclo-oxygenase), een enzym dat nodig is voor de productie van prostaglandinen.

Secundaire farmacologie

Bij konijnen werd aangetoond dat nepafenac de afbraak van de bloed-retinabarrière remt en tegelijk de PGE₂- synthese onderdrukt. *Ex vivo* blijkt dat een enkelvoudige topische oculaire dosis nepafenac, de prostaglandinesynthese in de iris/het corpus ciliare (85%-95%) en de retina/choroïdea (55%) remt gedurende respectievelijk maximaal 6 uur en 4 uur.

Farmacodynamische effecten

Het merendeel van de hydrolytische conversie vindt plaats in de retina/choroïdea gevolgd door de iris/het corpus ciliare en de cornea, overeenkomstig de mate van gevasculariseerd weefsel.

Resultaten van klinische studies tonen aan dat NEVANAC oogdruppels geen significant effect hebben op de intraoculaire druk.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie

Er zijn drie cruciale studies uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van NEVANAC, driemaal daags toegediend, te vergelijken met vehiculum en/of ketorolac-trometamol bij de preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking bij patiënten die cataractchirurgie ondergaan. In deze studies startte de behandeling de dag vóór de operatie, werd ze voortgezet de dag van de operatie zelf en duurde ze 2 tot 4 weken na de operatie. Daarnaast kregen bijna alle patiënten een preventieve behandeling met antibiotica overeenkomstig de klinische praktijk van iedere locatie waar de klinische studies werden uitgevoerd.

In twee dubbelblinde, gerandomiseerde, vehiculumgecontroleerde studies, hadden patiënten, die behandeld werden met NEVANAC, significant minder ontstekingen (kamerwatercellen en ‘flare’) in de vroege postoperatieve periode tot het einde van de behandeling, dan degenen die met zijn vehiculum werden behandeld.

In één dubbelblinde, gerandomiseerde, vehiculum- en werkzaam bestanddeelgecontroleerde studie, hadden patiënten, die behandeld werden met NEVANAC, significant minder ontstekingen dan patiënten behandeld met vehiculum. Bovendien was NEVANAC niet inferieur aan 5 mg/ml ketorolac in de reductie van ontstekingen en oogpijn en was het enigszins comfortabeler bij instillatie.

Een significant hoger percentage patiënten in de NEVANAC-groep maakte geen melding van oogpijn na cataractchirurgie in vergelijking tot de patiënten in de vehiculumgroep.

Vermindering van het risico op postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie bij diabetespatiënten

Vier studies (twee bij diabetespatiënten en twee bij patiënten zonder diabetes) werden uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van NEVANAC te beoordelen voor de preventie van postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie. In deze studies werd de behandeling gestart op de dag vóór de operatie, voortgezet op de dag van de operatie en tot 90 dagen na de operatie.

In 1 dubbelblinde, gerandomiseerde, vehiculumgecontroleerde studie, uitgevoerd bij patiënten met diabetische retinopathie, ontwikkelde een significant hoger percentage van de patiënten in de vehiculumgroep macula-oedeem (16,7%) in vergelijking met patiënten die werden behandeld met NEVANAC (3,2%). Een hoger percentage van de patiënten die werden behandeld met vehiculum ondervond een afname in BCVA van meer dan 5 letters vanaf dag 7 tot dag 90 (of vroegtijdige stopzetting) (11,5%) vergeleken met patiënten die werden behandeld met nepafenac (5,6%). Van de patiënten die werden behandeld met NEVANAC behaalden er meer een verbetering van 15 letters in BCVA in vergelijking met de patiënten die werden behandeld met vehiculum (56,8% tegenover 41,9% respectievelijk, $p=0,019$).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met NEVANAC in alle subgroepen van pediatrische patiënten, voor de preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie en de preventie van postoperatief macula-oedeem (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na driemaal daagse toediening van NEVANAC oogdruppels in beide ogen, werden lage, maar kwantificeerbare plasmaconcentraties van nepafenac en amfenac geconstateerd bij de meerderheid van de personen, respectievelijk 2 en 3 uur na de toediening. De gemiddelde steady-state $C_{\max}$ in plasma na oculaire toediening waren voor nepafenac en amfenac respectievelijk $0,310 \pm 0,104$ ng/ml en $0,422 \pm 0,121$ ng/ml.

Distributie

Amfenac heeft een grote affiniteit voor serumalbumine-eiwitten. *In vitro* bedroeg het percentage gebonden aan het albumine van ratten, humaan albumine en humaan serum respectievelijk 98,4%, 95,4% en 99,1%.

Studies bij ratten hebben aangetoond dat materiaal gerelateerd aan radioactief gelabeld werkzaam bestanddeel door een groot gedeelte van het lichaam wordt verspreid na enkelvoudige en meervoudige orale doses van ^{14}C -nepafenac.

Studies bij konijnen hebben aangetoond dat topisch toegediende nepafenac lokaal gedistribueerd wordt van de voorkant van het oog naar de achterste segmenten van het oog (retina/choroïdea).

Biotransformatie

Nepafenac ondergaat een relatief snelle bioactivatie tot amfenac via intraoculaire hydrolasen. Daarna wordt amfenac uitgebreid gemetaboliseerd tot meer polaire metabolieten door hydroxylatie van de aromatische ring, wat leidt tot de vorming van glucuronideconjugaat. Uit radiochromatografische analyse vóór en na β -glucuronidasehydrolyse blijkt dat alle metabolieten behalve amfenac, zich in de vorm van glucuronideconjugaat bevonden. Amfenac was de belangrijkste metaboliet in plasma met ongeveer 13% van de totale plasmaradioactiviteit. De tweede meest prominent aanwezige plasmametaboliet werd geïdentificeerd als 5-hydroxynepafenac, dat ongeveer 9% van de totale radioactiviteit bij $C_{\max}$ vertegenwoordigde.

Interacties met andere geneesmiddelen: nepafenac en amfenac remmen *in vitro* geen enkele metabole activiteit van het belangrijkste humaan cytochroom P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4) bij concentraties tot maximaal 3.000 ng/ml. Daarom zijn interacties, waarbij een door CYP tot stand gebrachte metabolisatie van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen betrokken is, onwaarschijnlijk. Interacties tot stand gebracht door eiwitbinding zijn ook onwaarschijnlijk.

Eliminatie

Na orale toediening van ^{14}C -nepafenac aan gezonde vrijwilligers, bleek excretie via de urine de belangrijkste excretieroute van radioactief materiaal met ongeveer 85%, terwijl de faecale excretie ongeveer 6% van de dosis uitmaakt. Nepafenac en amfenac waren niet meetbaar in de urine.

Na een enkele dosis NEVANAC bij 25 patiënten die een cataractoperatie hadden ondergaan, werd de concentratie in het kamerwater 15, 30, 45 en 60 minuten na toediening van de dosis gemeten. De maximale gemiddelde concentratie in het kamerwater werd waargenomen bij de meting na 1 uur (177 ng/ml nepafenac, 44,8 ng/ml amfenac). Deze bevindingen duiden op een snelle penetratie van de cornea.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Nepafenac werd niet geëvalueerd in langdurig carcinogeniciteitsonderzoek.

Bij reproductiestudies uitgevoerd met nepafenac bij ratten, werden maternale toxische doses van ≥ 10 mg/kg in verband gebracht met dystokie, toename van postimplantatieverlies, afname van het gewicht en de groei van de foetus en verminderde overlevingskans van de foetus. Bij zwangere konijnen leidde een maternale dosis van 30 mg/kg tot een lichte toxiciteit bij het moederdier en een statistisch significante toename van de incidentie van misvormingen bij de jongen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Mannitol (E421)
Carbomeer
Natriumchloride
Tyloxapol
Dinatriumedetaat
Benzalkoniumchloride
Natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor het instellen van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Weggoeien 4 weken na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Rond flesje van 5 ml uit lage dichtheidspolyethyleen met een druppelaar en witte polypropyleenschroefdop dat 5 ml suspensie bevat.

Doosje met 1 flesje.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/433/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING /VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 december 2007

Datum van laatste verlenging: 24 september 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml suspensie bevat 3 mg nepafenac.

Hulpstof met bekend effect

Elke ml suspensie bevat 0,05 mg benzalkoniumchloride.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, suspensie

Lichtgele tot donkeroranje homogene suspensie, pH 6,8 (bij benadering).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor:

- Preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie
- Vermindering van het risico op postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie bij diabetespatiënten (zie rubriek 5.1)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen

De dosis voor de preventie en behandeling van pijn en ontsteking is eenmaal per dag 1 druppel NEVANAC in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). De behandeling wordt gestart op de dag vóór de cataractoperatie, voortgezet op de dag van de operatie en tijdens de eerste 2 weken na de operatie. De behandeling kan uitgebreid worden naar de eerste 3 weken na de operatie op aanwijzing van de arts. 30 tot 120 minuten vóór de operatie moet een extra druppel worden toegediend.

In klinische studies werden patiënten tot 21 dagen met NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie behandeld (zie rubriek 5.1).

De dosis voor de vermindering van het risico op postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie bij diabetespatiënten is eenmaal per dag 1 druppel NEVANAC in de conjunctivale zak van het (de) aangedane oog (ogen). De behandeling wordt gestart op de dag vóór de cataractoperatie, voortgezet op de dag van de operatie en tot 60 dagen na de operatie, op aanwijzing van de arts. 30 tot 120 minuten vóór de operatie moet een extra druppel worden toegediend.

Eenmaal daagse dosering met NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie zorgt voor dezelfde totale dagelijkse dosis van nepafenac als driemaal daagse dosering met NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie.

Speciale patiënten

Patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen

NEVANAC is niet onderzocht bij patiënten met een leveraandoening of nierfunctiestoornis.

Nepafenac wordt hoofdzakelijk geëlimineerd door biotransformatie en de systemische blootstelling is zeer laag na topische oculaire toediening. Een aanpassing van de dosis is niet nodig bij deze patiënten.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van NEVANAC bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Het gebruik ervan wordt niet aangeraden bij deze patiënten tot verdere gegevens beschikbaar komen.

Ouderen

Er werden geen algemene verschillen in veiligheid of werkzaamheid opgemerkt tussen oudere en jongere patiënten.

Wijze van toediening

Voor oculair gebruik.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd het flesje goed te schudden voor gebruik. Na verwijdering van de dop moet de veiligheidsring, indien deze aanwezig is en los is, worden verwijderd vóór gebruik van het geneesmiddel.

Indien meer dan één topisch oftalmisch geneesmiddel wordt gebruikt, moeten deze geneesmiddelen met een tussenperiode van minimaal 5 minuten worden toegediend. Oogzalven dienen als laatste aangebracht te worden.

Om besmetting van de druppelaar en de oplossing te voorkomen, mag de druppelaar van het flesje niet in contact komen met de oogleden, de omringende gedeelten of andere oppervlakken. Patiënten moeten worden geïnstrueerd het flesje goed gesloten te houden wanneer het niet wordt gebruikt.

Indien een dosis werd vergeten, dient één druppel zo snel als mogelijk toegediend te worden voordat wordt teruggegaan naar het normale doseringsschema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Overgevoeligheid voor andere niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's).

Patiënten bij wie aanvallen van astma, urticaria of acute rhinitis versneld kunnen optreden door het gebruik van acetylsalicylzuur of andere NSAID's.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Dit geneesmiddel mag niet geïnjecteerd worden. Patiënten moeten worden geïnstrueerd NEVANAC niet in te slikken.

Patiënten moeten worden geïnstrueerd zonlicht te vermijden tijdens een behandeling met NEVANAC.

Oculaire effecten

Het gebruik van topische NSAID's kan resulteren in keratitis. Bij sommige hiervoor gevoelige patiënten kan het blijvend gebruik van topische NSAID's resulteren in afbraak van het epitheel, dunner worden van de cornea, cornea-erosie, corneale ulceratie of corneaperforatie (zie rubriek 4.8). Deze bijwerkingen kunnen bedreigend zijn voor het gezichtsvermogen. Patiënten die tekenen van afbraak van het cornea-epitheel vertonen, moeten onmiddellijk stoppen met het gebruik van NEVANAC. De gezondheid van de cornea moet bij deze patiënten nauwlettend worden gecontroleerd.

Topische NSAID's kunnen genezingsprocessen vertragen of uitstellen. Van topische corticosteroïden is ook bekend dat ze genezingsprocessen kunnen vertragen of uitstellen. Gelijktijdig gebruik van topische NSAID's en topische steroïden kan het risico op problemen bij het genezingsproces vergroten. Daarom is voorzichtigheid aangewezen als NEVANAC gelijktijdig met corticosteroïden wordt toegediend, vooral bij patiënten met een verhoogd risico op corneale bijwerkingen zoals hieronder beschreven.

Postmarketingervaring met topische NSAID's wijst op een mogelijk verhoogd risico op corneale bijwerkingen die een bedreiging voor het gezichtsvermogen kunnen worden bij patiënten met gecompliceerde oogoperaties, corneale denervatie, beschadigingen aan het cornea-epitheel, diabetes mellitus, ziekten van het oogoppervlak (bijv. het "droge ogen"-syndroom), reumatoïde artritis of herhaalde oogoperaties binnen een korte tijdspanne. Bij deze patiënten moeten topische NSAID's voorzichtig worden gebruikt. Langdurig gebruik van topische NSAID's kan het risico voor de patiënt op het optreden van corneale bijwerkingen en de ernst ervan verhogen.

Er is gemeld dat oftalmische NSAID's in combinatie met oogchirurgie, bloedingen van de oculaire weefsels (waaronder hyfema's) kunnen verergeren. NEVANAC moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten waarvan bekend is dat ze snel bloeden of die andere geneesmiddelen gebruiken die de bloedingstijd kunnen verlengen.

Topisch gebruik van anti-inflammatoire geneesmiddelen kan een acute ooginfectie maskeren. NSAID's hebben geen enkele antimicrobiële eigenschap. Er is voorzichtigheid geboden wanneer ze, in geval van een ooginfectie, samen met anti-infectiva worden gebruikt.

Contactlenzen

Het dragen van contactlenzen tijdens de postoperatieve periode na cataractchirurgie wordt afgeraden. Patiënten moeten daarom het advies krijgen om geen contactlenzen te dragen, tenzij dit duidelijk door hun arts wordt aangegeven.

Benzalkoniumchloride

NEVANAC bevat benzalkoniumchloride dat het oog kan irriteren en waarvan bekend is dat het zachte contactlenzen kan verkleuren. Indien contactlenzen gebruikt moeten worden tijdens de behandeling, moeten patiënten het advies krijgen om de contactlenzen vóór het gebruik te verwijderen en ten minste 15 minuten te wachten voor het terugplaatsen.

Er is gerapporteerd dat benzalkoniumchloride keratopathia punctata en/of toxische ulceratieve keratopathie kan veroorzaken. Aangezien NEVANAC benzalkoniumchloride bevat, is nauwlettend toezicht vereist bij frequent of langdurig gebruik.

Kruisovergevoeligheid

Er is een risico op kruisovergevoeligheid van nepafenac voor acetylsalicylzuur, derivaten van fenylazijnzuur en andere NSAID's.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In vitro studies hebben een zeer laag risico op interacties met andere geneesmiddelen en interacties ten aanzien van eiwitbinding aangetoond (zie rubriek 5.2).

Prostaglandine-analogen

Er zijn zeer beperkte gegevens beschikbaar over het gelijktijdige gebruik van prostaglandine-analogen en NEVANAC. Gezien hun werkingsmechanisme wordt het gelijktijdige gebruik van deze geneesmiddelen niet aanbevolen.

Gelijktijdig gebruik van topische NSAID's en topische steroïden kan het risico op problemen bij het genezingsproces vergroten. Gelijktijdig gebruik van NEVANAC met medicatie die de bloedingstijd verlengt, kan het risico op hemorragie vergroten (zie rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

NEVANAC mag niet gebruikt worden door vrouwen die zwanger kunnen worden en geen anticonceptiemiddelen gebruiken.

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van nepafenac bij zwangere vrouwen. Uit onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend. Aangezien de systemische blootstelling bij niet-zwangere vrouwen na behandeling met NEVANAC verwaarloosbaar is, kan het risico tijdens de zwangerschap als laag worden beschouwd. De remming van de prostaglandinesynthese kan echter een negatief effect hebben op de zwangerschap en/of de ontwikkeling van het embryo/de foetus en/of de bevalling en/of de postnatale ontwikkeling. NEVANAC wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of nepafenac wordt uitgescheiden in menselijke moedermelk. Dierproeven hebben aangetoond dat nepafenac in de melk van ratten wordt uitgescheiden. Echter, er worden geen gevolgen voor de zogende baby verwacht, aangezien de systemische blootstelling aan nepafenac te verwaarlozen is bij vrouwen die borstvoeding geven. NEVANAC kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van NEVANAC op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

NEVANAC heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Tijdelijk wazig zicht of andere visuele stoornissen kunnen invloed hebben op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Wanneer wazig zicht optreedt bij indruppeling, moet de patiënt wachten tot hij/zij weer helder ziet alvorens een voertuig te besturen of machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

In klinische studies met meer dan 1.900 patiënten die behandeld werden met NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie, waren de meest frequent gemelde bijwerkingen keratitis punctata, keratitis, vreemd-lichaamgevoel in ogen en oogpijn. Deze kwamen voor bij tussen de 0,4% en 0,1% van de patiënten.

Diabetespatiënten

In de twee klinische studies met 594 patiënten werden diabetespatiënten 90 dagen blootgesteld aan een behandeling met NEVANAC oogdruppels, suspensie, ter preventie van macula-oedeem na een cataractoperatie. De meest frequent gemelde bijwerking was keratitis punctata. Deze trad op bij 1% van de patiënten en resulteerde in een frequentiecategorie 'vaak'. De andere meest frequent gemelde bijwerkingen waren keratitis en vreemd-lichaamgevoel in ogen, die optraden bij respectievelijk 0,5% en 0,3% van de patiënten. Beide bijwerkingen hadden de frequentiecategorie 'soms'.

Samenvatting van de bijwerkingen in tabelvorm

De volgende bijwerkingen zijn ingedeeld volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst. De bijwerkingen zijn verkregen via klinische studies of postmarketingrapporten met NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie en NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie.

Systeem/Orgaanklasse	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Zelden:</i> overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Zelden:</i> duizeligheid, hoofdpijn
Oogaandoeningen	<i>Soms:</i> keratitis, keratitis punctata, cornea-epitheel defect, vreemd-lichaamgevoel in ogen, schilferige ooglidrand <i>Zelden:</i> iritis, choroïdale vochtophoping, corneaneerslag, oogpijn, ongemak in het oog, droog oog, blefaritis, oogirritatie, oogpruritus, oogafscheiding, conjunctivitis allergisch, traanproductie verhoogd, conjunctivale hyperemie <i>Niet bekend:</i> corneaperforatie, afgenomen genezing (cornea), cornea-opaciteit, cornealitteken, scherpzien gereduceerd, oogzwellen, ulceratieve keratitis, dunner worden van de cornea, gezichtsvermogen wazig
Bloedvataandoeningen	<i>Niet bekend:</i> bloeddruk verhoogd
Maagdarmsstelselaandoeningen	<i>Zelden:</i> nausea <i>Niet bekend:</i> braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Zelden:</i> cutis laxa (dermatochalasis), allergische dermatitis

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Patiënten die tekenen van afbraak van het cornea-epitheel vertonen waaronder corneaperforatie, moeten onmiddellijk stoppen met het gebruik van NEVANAC. De gezondheid van de cornea moet bij deze patiënten nauwlettend worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

Gevalen van cornea-epitheel defect/aandoeningen werden geïdentificeerd tijdens postmarketingervaring met NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie. De ernst van deze gevallen varieert van niet ernstige effecten op de integriteit van het cornea-epitheel tot ernstigere gevallen waarvoor chirurgische ingrepen en/of andere medische therapie noodzakelijk zijn om helder zicht te herstellen.

Postmarketingervaring met topische NSAID's wijst op een mogelijk verhoogd risico op corneale bijwerkingen die een bedreiging voor het gezichtsvermogen kunnen vormen bij patiënten met gecompliceerde oogoperaties, corneale denervatie, beschadigingen aan het cornea-epitheel, diabetes mellitus, ziekten van het oogoppervlak (bijv. het "droge ogen"-syndroom), reumatoïde artritis of herhaalde oogoperaties binnen een korte tijdspanne.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van NEVANAC bij kinderen en adolescenten zijn niet vastgesteld.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Het is onwaarschijnlijk dat er toxische effecten optreden in geval van een overdosis bij oculair gebruik of in geval van accidentele orale inname.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Middelen voor oogheelkundig gebruik, Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen, ATC-code: S01BC10

Werkingsmechanisme

Nepafenac is een niet-steroïdale anti-inflammatoire en analgetische prodrug. Na topische oculaire toediening, penetreert nepafenac de cornea waar het door hydrolasen van het oogweefsel wordt omgezet in amfenac, een niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel. Amfenac remt de werking van prostaglandine-H-synthase (cyclo-oxygenase), een enzym dat nodig is voor de productie van prostaglandinen.

Secundaire farmacologie

Bij konijnen werd aangetoond dat nepafenac de afbraak van de bloed-retinabarrière remt en tegelijk de PGE₂- synthese onderdrukt. *Ex vivo* blijkt dat een enkelvoudige topische oculaire dosis nepafenac, de prostaglandinesynthese in de iris/het corpus ciliare (85%-95%) en de retina/choroïdea (55%) remt gedurende respectievelijk maximaal 6 uur en 4 uur.

Farmacodynamische effecten

Het merendeel van de hydrolytische conversie vindt plaats in de retina/choroïdea gevolgd door de iris/het corpus ciliare en de cornea, overeenkomstig de mate van gevasculariseerd weefsel.

Resultaten van klinische studies tonen aan dat NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie geen significant effect hebben op de intraoculaire druk.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie

De werkzaamheid en veiligheid van NEVANAC 3 mg/ml bij de preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie werden aangetoond in twee gemaskeerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde klinische studies bij een totaal van 1.339 patiënten. In deze studies kregen de patiënten een dagelijkse dosis vanaf één dag vóór de cataractoperatie, op de dag van de operatie, en gedurende de eerste 14 dagen na de operatie. Daarin werd aangetoond dat NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie een superieure klinische werkzaamheid heeft vergeleken met zijn vehiculum in het behandelen van postoperatieve pijn en ontsteking.

Patiënten die behandeld werden met NEVANAC hadden minder kans op oculaire pijn en meetbare ontstekingsverschijnselen (kamerwatercellen en 'flare'), in de vroege postoperatieve periode tot het einde van de behandeling, dan degenen die met zijn vehiculum werden behandeld. In de twee studies zorgde NEVANAC voor het verdwijnen van de ontsteking op dag 14 na de operatie bij 65% en 68% van de patiënten vergeleken met 25% en 35% van de patiënten die behandeld werden met vehiculum. Pijnvrije percentages in de NEVANAC groep waren 89% en 91% vergeleken met 40% en 50% van de patiënten die werden behandeld met vehiculum.

Sommige patiënten kregen NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie toegediend tot 21 dagen na de operatie. Echter, de werkzaamheid na 14 dagen na de operatie werd niet gemeten.

Bovendien werd in één van de twee klinische studies aangetoond dat NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie eenmaal daags niet inferieur was aan NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie, driemaal daags voor de preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie.

Het verdwijnen van de ontsteking en de pijnvrije percentages waren gelijk voor beide producten bij alle postoperatieve evaluaties.

Vermindering van het risico op postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie bij diabetespatiënten

Twee studies werden uitgevoerd bij diabetespatiënten om de werkzaamheid en veiligheid van NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie, eenmaal daags te beoordelen voor de preventie van postoperatief macula-oedeem na cataractchirurgie. In deze studies werd de behandeling met de studiemedicatie gestart op de dag vóór de operatie, voortgezet op de dag van de operatie en tot 90 dagen na de operatie.

In beide dubbelblinde, gerandomiseerde, vehiculumgecontroleerde studies, uitgevoerd bij patiënten met diabetische retinopathie, ontwikkelde een significant hoger percentage van de patiënten in de vehiculumgroep macula-oedeem (17,3% en 14,3%) in vergelijking met patiënten die werden behandeld met NEVANAC 3 mg/ml (2,3% en 5,9%). De overeenkomstige percentages bij geïntegreerde analyse van de 2 studies waren 15,9% in de vehiculumgroep en 4,1% in de NEVANAC-groep ($p < 0,001$). Een significant hoger percentage patiënten bereikte een verbetering van 15 of meer letters op dag 14 en behield de verbetering tot dag 90 in de NEVANAC 3 mg/ml groep (61,7%) in vergelijking met de vehiculumgroep (43%) in één studie. Het percentage patiënten was gelijk in de twee behandelingsgroepen voor dit eindpunt in de tweede studie (48,8% in de NEVANAC-groep en 50,5% in de vehiculumgroep). Bij geïntegreerde analyse van de 2 studies was het percentage van patiënten met verbetering van 15 letter op dag 14 en behouden tot dag 90 hoger in de NEVANAC 3 mg/ml groep (55,4%) in vergelijking met de vehiculumgroep (46,7%, $p = 0,003$).

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met NEVANAC in alle subgroepen van pediatrische patiënten, voor de preventie en behandeling van postoperatieve pijn en ontsteking na cataractchirurgie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na één druppel van NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie in beide ogen eenmaal per dag gedurende 4 dagen, werden lage, maar kwantificeerbare plasmaconcentraties van nepafenac en amfenac geconstateerd bij de meerderheid van de personen, respectievelijk 2 en 3 uur na de toediening. De gemiddelde steady-state $C_{\max}$ in plasma na oculaire toediening waren voor nepafenac en amfenac respectievelijk $0,847 \pm 0,269$ ng/ml en $1,13 \pm 0,491$ ng/ml.

Distributie

Amfenac heeft een grote affiniteit voor serumalbumine-eiwitten. *In vitro* bedroeg het percentage gebonden aan het albumine van ratten, humaan albumine en humaan serum respectievelijk 98,4%, 95,4% en 99,1%.

Studies bij ratten hebben aangetoond dat materiaal gerelateerd aan radioactief gelabeld werkzaam bestanddeel door een groot gedeelte van het lichaam wordt verspreid na enkelvoudige en meervoudige orale doses van ^{14}C -nepafenac.

Studies bij konijnen hebben aangetoond dat topisch toegediende nepafenac lokaal gedistribueerd wordt van de voorkant van het oog naar de achterste segmenten van het oog (retina/choroïdea).

Biotransformatie

Nepafenac ondergaat een relatief snelle bioactivatie tot amfenac via intraoculaire hydrolasen. Daarna wordt amfenac uitgebreid gemetaboliseerd tot meer polaire metabolieten door hydroxylatie van de aromatische ring, wat leidt tot de vorming van glucuronideconjugaat.

Uit radiochromatografische analyse vóór en na β -glucuronidasehydrolyse blijkt dat alle metabolieten behalve amfenac, zich in de vorm van glucuronideconjugaat bevonden. Amfenac was de belangrijkste metaboliet in plasma met ongeveer 13% van de totale plasmaradioactiviteit. De tweede meest prominent aanwezige plasmametaboliet werd geïdentificeerd als 5-hydroxynepafenac, dat ongeveer 9% van de totale radioactiviteit bij $C_{\max}$ vertegenwoordigde.

Interacties met andere geneesmiddelen: nepafenac en amfenac remmen *in vitro* geen enkele metabole activiteit van het belangrijkste humaan cytochroom P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4) bij concentraties tot maximaal 3.000 ng/ml. Daarom zijn interacties, waarbij een door CYP tot stand gebrachte metabolisatie van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen betrokken is, onwaarschijnlijk. Interacties tot stand gebracht door eiwitbinding zijn ook onwaarschijnlijk.

Eliminatie

Na orale toediening van ^{14}C -nepafenac aan gezonde vrijwilligers, bleek excretie via de urine de belangrijkste excretieroute van radioactief materiaal met ongeveer 85%, terwijl de faecale excretie ongeveer 6% van de dosis uitmaakt.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit.

Nepafenac werd niet geëvalueerd in langdurig carcinogeniciteitsonderzoek.

Bij reproductiestudies uitgevoerd met nepafenac bij ratten, werden maternale toxische doses van ≥ 10 mg/kg in verband gebracht met dystokie, toename van postimplantatieverlies, afname van het gewicht en de groei van de foetus en verminderde overlevingskans van de foetus. Bij zwangere konijnen leidde een maternale dosis van 30 mg/kg tot een lichte toxiciteit bij het moederdier en een statistisch significante toename van de incidentie van misvormingen bij de jongen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Boorzuur
Propyleenglycol
Carbomeer
Natriumchloride
Guar
Natriumcarmellose
Dinatriumedetaat
Benzalkoniumchloride
Natriumhydroxide en/of zoutzuur (voor het instellen van de pH)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden

Weggoeien 4 weken na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Het flesje in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Rond of ovaal flesje uit lage dichtheidspolyethyleen met een druppelaar en witte polypropyleenschroefdop dat 3 ml suspensie bevat. Het flesje kan verpakt zijn in een foliezakje.

Doosje met 1 flesje.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING /VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 december 2007
Datum van laatste verlenging: 24 september 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Neurenberg
Duitsland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Neurenberg
Duitsland

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

• Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOSJE VAN 1 FLESJE VAN 5 ML****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie
nepafenac

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml suspensie bevat 1 mg nepafenac.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Mannitol E421, carbomeer, natriumchloride, tyloxapol, dinatriumedetaat, benzalkoniumchloride, natriumhydroxide en/of zoutzuur en gezuiverd water.

Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oogdruppels, suspensie

1 x 5 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oculair gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP
Weggooiden 4 weken na eerste opening.
Geopend:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 30°C.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Nevanac 1 mg/ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET FLESJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels
nepafenac
Oculaire gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Geopend:

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOSJE VAN 1 FLESJE****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie
nepafenac

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 ml suspensie bevat 3 mg nepafenac.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Boorzuur, propyleenglycol, carbomeer, natriumchloride, guar, natriumcarmellose, dinatriumedetaat, benzalkoniumchloride, natriumhydroxide en/of zoutzuur en gezuiverd water.

Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oogdruppels, suspensie

1 x 3 ml

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oculair gebruik

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Eenmaal daags gebruik

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP
Weggoeien 4 weken na eerste opening.
Geopend:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren beneden 25°C. Het flesje in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/07/433/002	1 x 3 ml – ronde fles
EU/1/07/433/003	1 x 3 ml – ovale fles

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Nevanac 3 mg/ml

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET FLESJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels
nepafenac
Oculaire gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

FOLIEZAKJE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels
nepafenac
Oculair gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

Weggoeien 4 weken na eerste opening.

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

3 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie nepafenac

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is NEVANAC en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is NEVANAC en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

NEVANAC bevat de werkzame stof nepafenac, en behoort tot de groep van niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's).

NEVANAC wordt bij volwassenen gebruikt:

- om oogpijn en oogontstekingen te voorkomen en te verlichten na een staaroperatie van het oog
- om het risico op macula-oedeem (zwellend achterin het oog) te verminderen na een staaroperatie van het oog bij diabetespatiënten.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor andere niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's).
- U heeft last van astma, een huidallergie of een zware ontsteking van de neus wanneer u andere NSAID's gebruikt. Voorbeelden van NSAID's zijn: acetylsalicylzuur, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u snel blauwe plekken heeft of bloedingsproblemen heeft, of als dit in het verleden het geval was.
- als u een andere oogandoening heeft (bijv. een infectie aan uw oog) of als u andere geneesmiddelen voor het oog gebruikt (vooral lokale steroïden).
- als u diabetes heeft.
- als u reumatoïde artritis heeft.
- als u in een korte periode meerdere oogoperaties onderging.

Vermijd zonlicht tijdens behandeling met NEVANAC.

Het dragen van contactlenzen wordt afgeraden na een staaroperatie. Uw arts zal u adviseren wanneer u opnieuw contactlenzen mag dragen (zie ook “NEVANAC bevat benzalkoniumchloride”).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar want de veiligheid en werkzaamheid zijn niet vastgesteld bij deze bevolkingsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast NEVANAC nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

NEVANAC kan een wisselwerking hebben met andere geneesmiddelen die u gebruikt, waaronder andere oogdruppels voor de behandeling van glaucoom.

Licht uw arts ook in als u geneesmiddelen gebruikt die de bloedstolling verminderen, zoals warfarine of NSAID's. Zij kunnen het risico op bloedingen vergroten.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent, of zwanger zou kunnen worden, bespreek dit dan met uw arts voordat u NEVANAC gaat gebruiken. Vrouwen die zwanger kunnen worden, worden aangeraden om anticonceptiemiddelen te gebruiken tijdens de behandeling met NEVANAC. Het gebruik van NEVANAC wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap. Gebruik NEVANAC niet tenzij uw arts dit duidelijk te kennen geeft.

Als u borstvoeding geeft, kan NEVANAC in uw melk terechtkomen. Er worden echter geen effecten verwacht op kinderen die borstvoeding krijgen. NEVANAC mag gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur geen auto of ander voertuig of gebruik geen machines tot u weer helder ziet. Mogelijk ziet u na het gebruik van NEVANAC een tijdje wazig.

NEVANAC bevat benzalkoniumchloride

Dit middel bevat 0,25 mg benzalkoniumchloride in elke 5 ml, overeenkomend met 0,05 mg/ml.

Het conserveermiddel in NEVANAC, benzalkoniumchloride, kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. U moet uw contactlenzen uit doen voordat u dit middel gebruikt en deze pas 15 minuten daarna weer indoen. Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als u droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog). Als u last krijgt van een abnormaal gevoel, steken of pijn in het oog na gebruik van dit middel, neem dan contact op met uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik NEVANAC alleen voor uw ogen. Niet inslikken of inspuiten.

De aanbevolen dosering is

Drie keer per dag 1 druppel in het (de) aangedane oog (ogen) -'s ochtends, 's middags en 's avonds. Gebruik het iedere dag op dezelfde tijdstippen.

Wanneer te gebruiken en hoelang

Begin 1 dag vóór de staaroperatie. Blijf het gebruiken op de dag van de operatie. Gebruik het daarna zolang als uw arts u heeft verteld. Dit kan tot 3 weken na uw operatie (om oogpijn en ontsteking te voorkomen en te verlichten) of tot 60 dagen na uw operatie zijn (om de ontwikkeling van macula-oedeem te voorkomen).

Hoe moet u het gebruiken

Was uw handen voordat u start.



1



2

- Goed schudden voor gebruik.
- Draai de dop van het flesje.
- Verwijder, nadat u de dop van het flesje heeft afgehaald, de beveiligingsring indien deze los zit, voordat u het geneesmiddel gebruikt.
- Houd het flesje ondersteboven vast tussen uw duim en vingers.
- Houd uw hoofd achterover.
- Trek uw onderste ooglid met een schone vinger naar beneden, tot er een 'zakje' tussen het ooglid en uw oog ontstaat. De druppel moet hierin vallen (afbeelding 1).
- Breng het uiteinde van het flesje dicht bij uw oog. Gebruik een spiegel als u dat handig vindt.
- Zorg ervoor dat de druppelaar niet in contact komt met uw oog of ooglid, het gebied rond het oog of andere oppervlakken. Het zou de druppels kunnen besmetten.
- Druk licht op de onderkant van het flesje, zodat er één druppel NEVANAC per keer vrijkomt.
- Knijp niet in het flesje. Het is zo ontworpen dat slechts een lichte druk op de onderkant volstaat (afbeelding 2).

Als u in beide ogen druppels gebruikt, herhaal deze stappen dan voor het andere oog. Draai onmiddellijk na gebruik de dop weer stevig op het flesje.

Als een druppel naast uw oog terechtkomt, probeer het dan nog eens.

Als u ook andere oogdruppels gebruikt, wacht dan minstens vijf minuten tussen het gebruik van NEVANAC en de andere druppels.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem contact op met uw arts voor meer informatie over wat u moet doen. Breng geen druppels meer in totdat het tijd is voor uw volgende gebruikelijke dosis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wanneer u vergeten bent NEVANAC te gebruiken, gebruik het dan zodra u eraan denkt. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, sla de vergeten dosis dan over en gebruik de volgende dosis volgens uw normale doseringsschema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan 3 x één druppel per dag in het (de) aangedane oog (ogen).

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van NEVANAC zonder eerst uw arts te raadplegen. Over het algemeen kunt u de druppels blijven gebruiken, tenzij de bijwerkingen ernstig zijn. Als u zich zorgen maakt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Er kan een groter risico op bijwerkingen op het hoornvlies (problemen aan het oogoppervlak) bestaan als

- u een ingewikkelde oogoperatie onderging
- u in een korte periode meerdere oogoperaties onderging
- u last heeft van bepaalde aandoeningen aan het oogoppervlak, zoals een ontsteking of droge ogen
- u last heeft van bepaalde algemene ziekten zoals diabetes of reumatoïde artritis

Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als uw ogen roder of pijnlijker worden tijdens het gebruik van de druppels. Dit kan een gevolg zijn van een ontsteking van het oogoppervlak met of zonder verlies of beschadiging van cellen of een ontsteking van het gekleurde deel van het oog (iritis). Deze bijwerkingen werden waargenomen bij 1 op de 100 gebruikers.

De volgende bijwerkingen werden eveneens waargenomen met NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie of NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie, of beide:

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- **Effecten op het oog:** ontsteking van het oogoppervlak met of zonder verlies van of schade aan cellen, het gevoel dat er iets in het oog zit, afhangen van het ooglid of korstvorming op de oogleden.

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers)

- **Effecten op het oog:** irisontsteking, oogpijn, ongemak in het oog, droog oog, zwelling van het ooglid, oogirritatie, jeukend oog, oogafscheiding, allergische conjunctivitis (oogallergie), verhoogde traanproductie, afzettingen op het oogoppervlak, vocht of zwelling aan de achterkant van het oog, roodheid van het oog.
- **Algemene bijwerkingen:** duizeligheid, hoofdpijn, allergische symptomen (allergische zwelling van het ooglid), misselijkheid, ontsteking, roodheid en jeuk van de huid.

Niet bekend (kan niet worden geschat met de beschikbare gegevens)

- **Effecten op het oog:** schade aan het oogoppervlak zoals het dunner worden of perforatie, minder snel genezen van het oog, litteken op het oogoppervlak, troebel zicht, minder goed kunnen zien, zwelling van het oog, wazig zien.
- **Algemene bijwerkingen:** overgeven, verhoogde bloeddruk.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het flesje en het doosje na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 30°C.

Gooi het flesje 4 weken na eerste opening weg om besmetting te voorkomen. Schrijf de datum waarop u het flesje heeft geopend in de lege ruimte op het etiket van het flesje en het doosje.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is nepafenac. Eén ml suspensie bevat 1 mg nepafenac.
- De andere stoffen in dit middel zijn benzalkoniumchloride (zie rubriek 2), carbomeer, dinatriumedetaat, mannitol, gezuiverd water, natriumchloride en tyloxapol. Zeer kleine hoeveelheden natriumhydroxide en/of zoutzuur zijn toegevoegd om de zuurgraad (pH) op peil te houden.

Hoe ziet NEVANAC eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

NEVANAC is een vloeistof (lichtgele tot lichtoranje suspensie) die wordt geleverd in een verpakking met één plastic flesje van 5 ml met een schroefdpop.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Neurenberg
Duitsland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Neurenberg
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie nepafenac

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is NEVANAC en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is NEVANAC en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

NEVANAC bevat de werkzame stof nepafenac, en behoort tot de groep van niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's).

NEVANAC wordt bij volwassenen gebruikt:

- om oogpijn en oogontstekingen te voorkomen en te verlichten na een staaroperatie van het oog.
- om het risico op macula-oedeem (zwellend achterin het oog) te verminderen na een staaroperatie van het oog bij diabetespatiënten.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor andere niet-steroïdale ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID's).
- U heeft last van astma, een huidallergie of een zware ontsteking van de neus wanneer u andere NSAID's gebruikt. Voorbeelden van NSAID's zijn: acetylsalicylzuur, ibuprofen, ketoprofen, piroxicam, diclofenac.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:

- als u snel blauwe plekken heeft of bloedingsproblemen heeft, of als dit in het verleden het geval was.
- als u een andere oogandoening heeft (bijv. een infectie aan uw oog) of als u andere geneesmiddelen voor het oog gebruikt (vooral lokale steroïden).
- als u diabetes heeft.
- als u reumatoïde artritis heeft.
- als u in een korte periode meerdere oogoperaties onderging.

Vermijd zonlicht tijdens behandeling met NEVANAC.

Het dragen van contactlenzen wordt afgeraden na een staaroperatie. Uw arts zal u adviseren wanneer u opnieuw contactlenzen mag dragen (zie ook “NEVANAC bevat benzalkoniumchloride”).

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar want de veiligheid en werkzaamheid zijn niet vastgesteld bij deze bevolkingsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast NEVANAC nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

NEVANAC kan een wisselwerking hebben met andere geneesmiddelen die u gebruikt, waaronder andere oogdruppels voor de behandeling van glaucoom.

Licht uw arts ook in als u geneesmiddelen gebruikt die de bloedstolling verminderen, zoals warfarine of NSAID's. Zij kunnen het risico op bloedingen vergroten.

Zwangerschap en borstvoeding

Als u zwanger bent, of zwanger zou kunnen worden, bespreek dit dan met uw arts voordat u NEVANAC gaat gebruiken. Vrouwen die zwanger kunnen worden, worden aangeraden om anticonceptiemiddelen te gebruiken tijdens de behandeling met NEVANAC. Het gebruik van NEVANAC wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap. Gebruik NEVANAC niet tenzij uw arts dit duidelijk te kennen geeft.

Als u borstvoeding geeft, kan NEVANAC in uw melk terechtkomen. Er worden echter geen effecten verwacht op kinderen die borstvoeding krijgen. NEVANAC mag gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Bestuur geen auto of ander voertuig of gebruik geen machines tot u weer helder ziet. Mogelijk ziet u na het gebruik van NEVANAC tijdelijk wazig.

NEVANAC bevat benzalkoniumchloride

Dit middel bevat 0,15 mg benzalkoniumchloride in elke 3 ml, overeenkomend met 0,05 mg/ml.

Het conserveermiddel in NEVANAC, benzalkoniumchloride, kan worden opgenomen door zachte contactlenzen en kan de kleur van de contactlenzen veranderen. U moet uw contactlenzen uit doen voordat u dit middel gebruikt en deze pas 15 minuten daarna weer indoen. Benzalkoniumchloride kan ook oogirritatie veroorzaken, vooral als u droge ogen heeft of een aandoening van het hoornvlies (de doorzichtige voorste laag van het oog). Als u last krijgt van een abnormaal gevoel, steken of pijn in het oog na gebruik van dit middel, neem dan contact op met uw arts.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Gebruik NEVANAC alleen voor uw ogen. Niet inslikken of inspuiten.

De aanbevolen dosering is

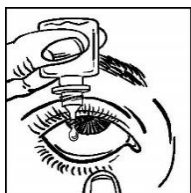
Dagelijks 1 druppel in het (de) aangedane oog (ogen). Gebruik het iedere dag op hetzelfde tijdstip.

Wanneer te gebruiken en hoelang?

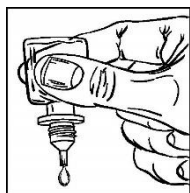
Begin 1 dag vóór de staaroperatie. Blijf het gebruiken op de dag van de operatie. Gebruik het daarna zolang als uw arts u heeft verteld. Dit kan tot 3 weken (om oogpijn en ontsteking te voorkomen en te verlichten) of tot 60 dagen (om de ontwikkeling van macula-oedeem te voorkomen en om uw zicht te verbeteren) na uw operatie zijn.

Hoe moet u het gebruiken?

Was uw handen voordat u start.



1



2

- Goed schudden voor gebruik.
- Draai het gesloten flesje ondersteboven en schud eenmaal naar beneden voor ieder gebruik.
- Draai de dop van het flesje.
- Na verwijdering van de dop, moet de veiligheidsring, indien deze aanwezig is en los is, worden verwijderd voor gebruik van het geneesmiddel.
- Houd het flesje ondersteboven vast tussen uw duim en vingers.
- Houd uw hoofd achterover.
- Trek uw onderste ooglid met een schone vinger naar beneden, tot er een 'zakje' tussen het ooglid en uw oog ontstaat. De druppel moet hierin vallen (afbeelding 1).
- Breng het uiteinde van het flesje dicht bij uw oog. Gebruik een spiegel als u dat handig vindt.
- Zorg ervoor dat de druppelaar niet in contact komt met uw oog of ooglid, het gebied rond het oog of andere oppervlakken. Het zou de druppels kunnen besmetten.
- Druk de zijkanten van het flesje licht in totdat één druppel vrijkomt in uw oog (afbeelding 2).

Als u in beide ogen druppels gebruikt, herhaal deze stappen dan voor het andere oog. Het is niet nodig om het flesje te sluiten en te schudden tussen de toediening in beide ogen. Draai onmiddellijk na gebruik de dop weer stevig op het flesje.

Als een druppel naast uw oog terechtkomt, probeer het dan nog eens.

Als u ook andere oogdruppels gebruikt, wacht dan minstens vijf minuten tussen het gebruik van NEVANAC en de andere druppels.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Neem contact op met uw arts voor meer informatie over wat u moet doen. Breng geen druppels meer in totdat het tijd is voor uw volgende gebruikelijke dosis.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wanneer u vergeten bent NEVANAC te gebruiken, gebruik het dan zodra u eraan denkt. Als het bijna tijd is voor uw volgende dosis, sla de vergeten dosis dan over en gebruik de volgende dosis volgens uw normale doseringsschema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Gebruik niet meer dan één druppel in het (de) aangedane oog (ogen).

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van NEVANAC zonder eerst uw arts te raadplegen. Over het algemeen kunt u de druppels blijven gebruiken, tenzij de bijwerkingen ernstig zijn.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Er kan een groter risico op bijwerkingen op het hoornvlies (problemen aan het oogoppervlak) bestaan als u:

- een ingewikkelde oogoperatie onderging
- in een korte periode meerdere oogoperaties onderging
- last heeft van bepaalde aandoeningen aan het oogoppervlak, zoals een ontsteking of droge ogen
- last heeft van bepaalde algemene ziekten zoals diabetes of reumatoïde artritis.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts, als uw ogen roder of pijnlijker worden tijdens het gebruik van de druppels. Dit kan een gevolg zijn van een ontsteking van het oogoppervlak met of zonder verlies of beschadiging van cellen of een ontsteking van het gekleurde deel van het oog (iritis). Deze bijwerkingen werden waargenomen bij 1 op de 100 gebruikers.

De volgende bijwerkingen werden waargenomen met NEVANAC 3 mg/ml oogdruppels, suspensie of NEVANAC 1 mg/ml oogdruppels, suspensie of beide.

Soms (*komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers*)

- **Effecten op het oog:** ontsteking van het oogoppervlak met of zonder verlies van of schade aan cellen, het gevoel dat er iets in het oog zit, afhangen van het ooglid of korstvorming op de oogleden.

Zelden (*komen voor bij minder dan 1 op de 1.000 gebruikers*)

- **Effecten op het oog:** irisontsteking, oogpijn, ongemak in het oog, droog oog, zwelling van het ooglid, oogirritatie, jeukend oog, oogafscheiding, allergische conjunctivitis (oogallergie), verhoogde traanproductie, afzettingen op het oogoppervlak, vocht of zwelling aan de achterkant van het oog, roodheid van het oog.
- **Algemene bijwerkingen:** duizeligheid, hoofdpijn, allergische symptomen (allergische zwelling van het ooglid), misselijkheid, ontsteking, roodheid en jeuk van de huid.

Niet bekend (*kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald*):

- **Effecten op het oog:** schade aan het oogoppervlak zoals het dunner worden of perforatie, minder snel genezen van het oog, litteken op het oogoppervlak, troebel zicht, minder goed kunnen zien, zwelling van het oog, wazig zien.
- **Algemene bijwerkingen:** overgeven, verhoogde bloeddruk.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het flesje en het doosje na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C. Het flesje in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Gooi het flesje 4 weken na eerste opening weg om besmetting te voorkomen. Schrijf de datum waarop u het flesje heeft geopend in de lege ruimte op het etiket van het doosje.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is nepafenac. Eén ml suspensie bevat 3 mg nepafenac.
- De andere stoffen in dit middel zijn boorzuur, propyleenglycol, carbomeer, natriumchloride, guar, natriumcarmellose, dinatriumedetaat, benzalkoniumchloride (zie rubriek 2) en gezuiverd water. Zeer kleine hoeveelheden natriumhydroxide en/of zoutzuur zijn toegevoegd om de zuurgraad (pH) op peil te houden.

Hoe ziet NEVANAC eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

NEVANAC oogdruppels, suspensie (oogdruppels) is een vloeistof (lichtgele tot donkeroranje suspensie) die wordt geleverd in een plastic flesje met een schroefdop. Elk flesje kan verpakt zijn in een foliezakje.

Elke verpakking bevat één flesje van 3 ml.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Neurenberg
Duitsland

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Neurenberg
Duitsland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.