KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEVANAC Süspansiyon, Göz Damlası

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her 1 ml süspansiyon;
Etkin madde olarak; 1 mg nepafenak
Yardımcı maddeler olarak; 0.05 mg benzalkonyum klorür içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Göz damlası, süspansiyon
Açık sarı ila açık turuncu tekdüze süspansiyon, pH 7.4 (yaklaşık).

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NEVANAC aşağıdaki durumlarda endikedir:
- Katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi
- Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması.
(bkz. bölüm 5.1)

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Yaşlılar dahil yetişkinlerde kullanımı:
Ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavisi için, doz etkilenen gözün/gözlerin konjunktival keselerine, katarakt ameliyatından 1 gün önce günde 3 kez 1 damla NEVANAC başlanır, ameliyat günü ve doktor tarafından belirtildiği takdirde ameliyattan sonra 21 güne kadar devam edilir. Ameliyattan 30-120 dakika önce ilave bir damla damlatılmalıdır.

Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması için, doz etkilenen gözün/gözlerin konjunktival keselerine katarakt ameliyatından 1 gün önce günde 3 kez 1 damla NEVANAC başlanır, ameliyat günü ve doktor tarafından belirtildiği takdirde ameliyattan sonra 60 güne kadar devam edilir. Ameliyattan 30-120 dakika önce ilave bir damla damlatılmalıdır.

Uygulama şekli:
Oküler kullanım içindir.

Kullanmadan önce şişeyi iyice çalkalanmaları konusunda hastalarınızı bilgilendiriniz.

Eğer tek bir topikal oftalmik tıbbi üründen daha fazlası kullanılıyorsa, ilaçlar en az 5 dakika aralıkla uygulanmalıdır.

Damlalık ucunu ve çözeltiyi kontaminasyondan korumak için göz kapaklarına, etrafına veya diğer yerlere değdirilmemesine dikkat edilmelidir. Kullanılmadığında şişe sıkıca kapatılmış olarak tutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
NEVANAC karaciğer hastalığı ve böbrek yetmezliği olan hastalarda çalışılmamıştır. Nepafenak esas olarak biyotransformasyonla elimine edilir ve topikal oküler uygulamadan sonra sistemik etkiye maruz kalma çok düşüktür. Bu hastalarda herhangi bir doz ayarlaması beyan edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:
NEVANAC'ın, çocuklarda güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Herhangi bir veri mevcut değildir. NEVANAC'ın bu endikasyonlarda pediyatrik popülasyonda kullanımı yoktur.

Geriyatrik popülasyon:
Erişkinlerle aynı kullanıma sahiptir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddeye, içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birisine veya diğer nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara (NSAİİ) karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Diğer NSAİİ'lar gibi NEVANAC da asetilsalisilik asit veya diğer NSAİİ'larla tetiklenen astım atakları, ürtikeri, veya akut riniti olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Enjekte edilmez. Hastalarınızı NEVANAC'ı yutmamaları konusunda uyarınız.

Hastalarınızı NEVANAC tedavisi boyunca gün ışığından kaçınmaları konusunda uyarınız.

NSAİİ'ların topikal kullanımı keratit ile sonuçlanabilir. Bazı hassas hastalarda, topikal NSAİİ'ların devamlı kullanımı sonucu epitelyal bozulma, korneal incelme, korneal erozyon, korneal ülserasyon veya korneal delinme oluşabilir. Bu olaylar görüşü tehdit edici olabilir. Korneal epitel bozulması olan hastalar NEVANAC kullanımını derhal kesmelidir ve korneal sağlık açısından yakın takibe alınmalıdır.

Topikal NSAİİ'lar iyileşmeyi yavaşlatabilir veya geciktirebilir. Topikal kortikosteroidlerin de iyileşmeyi yavaşlattığı veya geciktirdiği bilinmektedir. Topikal NSAİİ'ların ve topikal steroidlerin birlikte kullanımı iyileşme problemleri ile ilgili potansiyeli arttırır.

Topikal NSAİİ'larla pazarlama sonrası deneyime göre hastalara komplike oküler cerrahiler, korneal sinirin kesilmesi, korneal epitelyal kusurlar, diabetes mellitus, oküler yüzey hastalıkları (örn. kuru göz sendromu), romatoid artrit veya kısa bir zaman diliminde

tekrarlanan göz cerrahileri görmeyi tehdit edici olabilen korneal istenmeyen etkilerin oluşma riskini arttırabilir. Topikal NSAİİ'lar bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Uzun süre topikal NSAİİ'ların kullanılması hastalarda korneal istenmeyen etkilerin ciddiyetini ve görülmesi riskini arttırabilir.

Oftalmik NSAİİ'ların oküler dokularda oküler cerrahi ile bağlantılı kanamada artmaya sebep olabildiğine (gözün ön kamarasında kan toplanması dahil) dair raporlar bulunmaktadır. Kanama eğilimi olduğu bilinen veya kanama zamanını uzatan diğer tıbbi ürünleri kullanan hastalarda NEVANAC dikkatle kullanılmalıdır.

NEVANAC ve prostaglandin analoglarının eş zamanlı kullanımına ilişkin oldukça sınırlı veri bulunmaktadır. Etki mekanizmaları dikkate alındığında bu tıbbi ürünlerin eş zamanlı kullanımı tavsiye edilmemektedir.

NEVANAC iritasyona ve yumuşak kontakt lenslerde renk kaybına sebep olduğu bilinen benzalkonyum klorür içerir. İlaveten katarakt ameliyatını takip eden postoperatif periyodda kontakt lens takılması tavsiye edilmez. Bu yüzden NEVANAC ile tedavi süresince kontakt lens takılmamalıdır.

Benzalkonyum klorür oftalmik ürünlerde yaygın olarak kullanılan bir koruyucu olup noktasal keratopatiye ve/veya toksik ülseratif keratopatiye yol açtığı rapor edilmiştir. NEVANAC'ın benzalkonyum klorür içermesi nedeniyle sık ve uzun süreli kullanımlarda yakın takip yapılması istenir.

Akut oküler bir infeksiyon antiinflamatuvar ilaçların topikal kullanımı ile maskelenebilir. NSAİİ'lar antimikrobiyel özellik içermez. Oküler infeksiyon durumunda anti infektiflerle kullanılmasında dikkat edilmelidir.

Benzalkonyum klorür, gözde iritasyona sebebiyet verebilir. Yumuşak kontakt lenslerle temasından kaçınınız. Uygulamadan önce kontakt lensi çıkartınız ve lensi takmak için en azından 15 dakika bekleyiniz. Yumuşak kontakt lenslerin renklerinin bozulmasına neden olduğu bilinmektedir.

Çapraz hassasiyet:
Nepafenak'ın asetil salisilik asit, fenilasetik asit türevleri ve diğer NSAİİ'larla çapraz hassasiyet potansiyeli vardır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

İn vitro çalışmalar diğer tıbbi ürünlerle etkileşim ve protein bağlama etkileşimleri ihtimalinin çok düşük olduğunu göstermiştir (bkz. bölüm 5.2).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C, 3. trimesterde D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü (kontrasepsiyon)
Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Gebe kadınlarda Nepafenak'ın kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi gösterilmiştir (bkz. bölüm 5.3). İnsanlardaki potansiyel risk bilinmemektedir. NEVANAC ile tedaviden sonra sistemik etkinin ihmal edilebilir düzeyde olması beklendiğinden gebelik esnasındaki risk düşük olarak kabul edilir. Ancak prostaglandin sentezinin inhibisyonu nedeniyle gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğurma/ve-veya/postnatal gelişim olumsuz etkilenebileceğinden gebelik esnasında kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi
Nepafenak'ın insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları nepafenak'ın sıçan sütüne geçtiğini göstermektedir. Emziren kadınların nepafenak'a sistemik maruziyeti ihmal edilebilir düzeyde olduğundan dolayı emzirilen çocuklar üzerinde hiçbir etki beklenmemektedir. NEVANAC laktasyon döneminde kullanılabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite
NEVANAC'ın üreme yeteneği üzerindeki etkisine dair veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Herhangi bir göz damlasında olduğu gibi geçici görme bulanıklığı veya diğer görsel rahatsızlıklar araç ya da makine kullanımını etkileyebilir. Uygulamadan sonra görmede bulanıklık meydana gelmişse hasta araç veya makine kullanmadan önce görüşünün netleşmesi için beklemelidirler.

4.8. İstenmeyen etkiler

Güvenlilik profilinin özeti
NEVANAC göz damlası kullanan 800'den fazla hastada yapılan klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık %3'ünde advers reaksiyonlar oluşmuştur. Bu etkiler - hastaların %0.6'sında ilacın kesilmesine neden olmuştur ki bu aynı çalışmalarda plasebo uygulanan hastaların oranından (%1.3) azdır. Bu çalışmalarda NEVANAC ile ilgili hiçbir ciddi advers etki rapor edilmemiştir.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler tedaviye bağlı olarak değerlendirilmiştir ve aşağıdaki şekilde sınıflandırılmışlardır: çok yaygın (≥1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1,000 ila ≤1/100); seyrek (>1/10,000 ila ≤1/1000); çok seyrek (≤1/10,000) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler en şiddetliden en az şiddetliye doğru bir sırayla sunulmaktadır. Bu advers reaksiyonlar klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası raporlardan elde edilmiştir.

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Yaygın olmayan: Aşırı duyarlılık

Sinir sistemi bozuklukları
Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Bilinmiyor: Sersemlik

Göz bozuklukları
Yaygın olmayan: İritis, keratit, korneal kalıntılar, koroidal sızıntı, gözde ağrı, fotofobi, oküler rahatsızlık, bulanık görme, kuru göz, göz akıntısı, alerjik konjunktivit, göz kaşıntısı, gözde yabancı cisim hissi, göz kapağı kenarında çapaklanma, gözyaşı artışı, konjunktival hiperemi
Bilinmiyor: iyileşme bozukluğu (korneada), korneal epitel defekti, korneal opasite, korneal skar, görme keskinliğinde azalma, gözde iritasyon, gözde şişme

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın olmayan: Bulantı

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Yaygın olmayan: Cutis laxa (kalınlaşma sonucu kıvrımlar halinde sarkma gösteren deri)

Araştırmalar
Bililmiyor: Kan basıncında artış

Diyabetik Hastalar
Tek bir çalışmadaki sınırlı sayıdaki diyabetik hastalar (N=126) katarakt cerrahisi sonrası maküler ödemin önlenmesi için 60 gün veya daha fazla NEVANAC tedavisine maruz bırakılmıştır. Hastaların yaklaşık %2'si advers ilaç reaksiyonu yaşamıştır ve bu etkiler hastaların %0.8'inde plasebo ile aynı düzeyde (%0.8) ilacın kesilmesine neden olmuştur. Bu çalışmalarda NEVANAC ile ilgili hiçbir ciddi advers etki rapor edilmemiştir.

Aşağıda yer alan istenmeyen etkiler tedaviye bağlı olarak değerlendirilmiştir ve aşağıdaki şekilde sınıflandırılmışlardır: çok yaygın (≥1/10); yaygın (>1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (>1/1,000 ila ≤1/100); seyrek (>1/10,000 ila ≤1/1000); çok seyrek (≤1/10,000) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir sıklık grubunda istenmeyen etkiler en şiddetliden en az şiddetliye doğru bir sırayla sunulmaktadır.

Göz bozuklukları:
Yaygın: Punktat keratit
Yaygın olmayan: Korneal epitel defekti

Seçilmiş advers olayların tanımı

NEVANAC'ın diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi sonrası maküler ödemin önlenmesi için uzun dönem kullanımına ilişkin klinik çalışma deneyimi sınırlıdır. Diyabetik hastalarda oküler advers reaksiyonlar genel popülasyondan daha yüksek sıklıkta meydana gelebilir (bkz. Bölüm 4.4.).

Korneal epitelde bozulma olduğunun kanıtı olan hastalarda NEVANAC kullanımı hemen kesilmeli ve kornea sağlığı için yakından gözlenmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

NEVANAC ile pazarlama sonrası deneyimlerden, raporlanan vakalarda korneal epitel defekt/bozukluk tanımlanmıştır. Bu vakaların ciddiyeti korneal epitelyumun epitel bütünlüğündeki ciddi olmayan etkilerden, görüşü yeniden kazanmak için cerrahi girişimlerin ve/veya medikal tedavinin gerektiği daha ciddi vakalara kadar çeşitlenmektedir.

Topikal NSAİİ'larla pazarlama sonrası deneyim hastalara komplike oküler cerrahileri, korneal sinir kesilmesi, korneal epitel defektleri, diabetes mellitus'u, oküler yüzey

hastalıkları (örn. kuru göz sendromu), romatoid artriti veya kısa zaman aralıklarıyla tekrarlanmış oküler cerrahisi olan hastalara görüşü tehdit edici olabilen korneal istenmeyen etkilerin artma riski olabileceğini hatırlatmaktadır. Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi sonrası maküler ödemin önlenmesi için nepafenak reçete edildiğinde, herhangi bir ilave risk faktörünün varlığı öngörülen yarar/risk oranın tekrar değerlendirilmesine ve hasta izlem sıklığının arttırılmasına neden olabilir.

Pediyatrik popülasyon
NEVANAC'ın, çocuklarda güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Oftalmik yolla doz aşımı deneyimi bulunmamaktadır. Her bir göze bir damladan daha fazla uygulamada istenmeyen yan etkilerin gözlenmesi beklenmeyen bir durumdur. Kazara ağız yoluyla alınması halinde istenmeyen etki oluşması riski neredeyse yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikleri

ATC kodu: S01BC10
Farmakoterapötik grubu: Nonsteroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar

Etki mekanizması
Nepafenak nonsteroidal antiinflamatuvar ve analjezik bir ön ilaçtır. Topikal oküler dozlamanın ardından, nepafenak korneaya penetre olur ve oküler doku hidrolazları ile non steroidal antiinflamatuvar bir ilaç olan amfenak'a çevrilir. Amfenak; prostaglandin üretimi için gerekli bir enzim olan prostaglandin H sentaz'ın (siklooksijenaz) etkisini inhibe eder.

Sekonder farmakoloji
Tavşanlarda, nepafenak'ın PGE_2 sentezinin baskılanması yanısıra kan-retina bariyerinde bozulmayı inhibe ettiği gösterilmiştir. *Ex vivo* olarak; bir tek topikal oküler doz nepafenak'ın iris/siliyer cisimde (%85-%95) ve retina/ koroidde (%55) prostaglandin sentezini sırasıyla 6 ila 4 saate kadar inhibe ettiği gösterilmiştir.

Farmakodinamik etkiler
Hidrolitik çevrilmenin büyük kısmı dokunun kanlanma derecesine uygun olarak iris/siliyer cisim ve korneayı takiben retina/koroid'de olmaktadır.

Klinik çalışma sonuçları NEVANAC göz damlasının göz içi basınca anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

Klinik etkiler
Katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavi edilmesi.
Üç temel çalışma, katarakt cerrahisi geçiren hastalarda ameliyat sonrası ağrı ve inflamasyonun önlenmesi ve tedavisinde plasebo ve/veya ketorolak trometamol ile karşılaştırıldığında günde 3 doz NEVANAC'ın etkililik ve güvenliliğini değerlendirmek için yapılmıştır. Bu çalışmalarda, tedavi ameliyattan bir gün önce başlamış, ameliyat günü ve ameliyat sonrası 2-4 haftaya kadar devam etmiştir. Buna ilaveten, hemen hemen tüm hastalar

her bir klinik çalışma alanındaki klinik uygulamaya göre antibiyotikler ile profilaktik amaçla tedavi edilmiştir.

Çift-kör randomize plasebo kontrollü iki çalışmada NEVANAC'la tedavi edilen hastalarda erken postoperatif periyottan tedavinin sonuna dek plasebo ile tedavi edilmiş olanlardan anlamlı olarak daha az inflamasyon (aköz hücreler ve flare) bulunmuştur.

Çift-kör, randomize, plasebo ve aktif kontrollü bir çalışmada, NEVANAC ile tedavi edilen hastalarda plasebo ile tedavi edilenlere nazaran anlamlı şekilde daha az inflamasyon bulunmuştur. Ayrıca NEVANAC inflamasyonu ve oküler ağrıyı azaltmada ketorolak 5 mg/ml'ye üstün değildir, ama damlatmadan sonra anlamlı şekilde daha rahatlatıcıdır.

NEVANAC ile tedavi edilen hastaların anlamlı olarak daha yüksek bölümü plasebo grubuna göre katarakt cerrahisini takiben hiç oküler ağrı yaşamadıklarını belirtmişlerdir.

Diyabetik hastalarda katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması.
NEVANAC'ın katarakt cerrahisi ile ilişkili postoperatif maküler ödem riskinin azaltılması için güvenlilik ve etkiliğini değerlendirmek üzere üç çalışma (bir diyabetik hastalarda ve iki diyabetik olmayan hastalarda) yürütülmüştür. Bu çalışmalarda, tedavi ameliyattan bir gün önce başlamış, ameliyat günü ve ameliyat sonrası 90 güne kadar devam etmiştir.

Çift-kör, randomize, plasebo kontrollü diyabetik retinopati hastalarında yürütülen bir çalışmada, maküler ödem gelişimi NEVANAC ile tedavi edilen hastalar (%3.2) ile karşılaştırıldığında plasebo grubunda (%16.7) anlamlı olarak daha yüksektir. Nepafenak ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında (%5.6) plasebo ile tedavi edilen hastaların büyük bir yüzdesinde (%11.5), 7 günden 90 güne kadar 5 harften daha fazlasının en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (BCVA) düşüş gözlemlenmiştir. Plasebo alan hastalar ile karşılaştırıldığında (%41.9) NEVANAC ile tedavi eden hastaların daha büyük kısmı (%56.8) en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (BCVA) 15 harflik düzelme göstermişlerdir; sırasıyla %56.8 ve %41.9, p=0.019.

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Genel özellikler

Emilim
NEVANAC göz damlasının günde üç kez, iki göze uygulanmasını takiben nepafenak ve amfenak'ın düşük ama tayin edilebilir konsantrasyonları gönüllülerin çoğunda sırasıyla dozlamadan 2 ila 3 saat sonra gözlenmiştir. Oküler uygulamayı takiben ortalama kararlı hal C_{maks} değeri nepafenak için 0.310 ± 0.104 ng/ml ve amfenak için 0.422 ± 0.121 ng/ml'dir.

Dağılım
Amfenak'ın serum albumin proteinlerine karşı yüksek afinitesi vardır. *In vitro,* sıçan albüminine, insan albüminine bağlanması ve insan serumundaki yüzdesi sırasıyla %98.4, %95.4 ve %99.1'dir.

Sıçan çalışmaları radyoaktif olarak işaretlenmiş etkin madde ilintili maddeler ^{14}C-nepafenak'ın tek ve çoklu oral dozlarını takiben vücutta yaygın bir dağılımı olduğunu göstermiştir.

Biyotransformasyon
Nepafenak intraoküler hidrolazlar ile nispeten hızlı bir biyoaktivasyon ile amfenak'a dönüşür. Takiben amfenak büyük çapta glukuronid konjugat oluşumunu izleyen aromatik halka hidroksilasyonu dahil daha polar metabolitlere metabolize olur. β-glukuronidaz hidrolizinden önceki ve sonra ki radyokromatografik analizler göstermiştir ki amfenak hariç tüm metabolitler glukuronid konjugatları halindedir. Amfenak plazmadaki majör metabolittir, toplam plazma radyoaktivitesinin %13'ünü gösterir. İkinci en büyük plazma metaboliti 5-hidroksi nepafenak olarak tanımlanmıştır, C_{maks}'da toplam radyoaktivitenin yaklaşık %9'unu oluşturmaktadır.

Diğer tıbbi ürünlerle etkileşim: Ne nepafenak ne de amfenak 300 ng/ml'ye kadar olan konsantrasyonlarda *in vitro* temel insan sitokromu P450'ın (CYP1 A2, 2C9, 2C19, 2E1 ve 3A4) metabolik aktivitelerinin hiç birini inhibe etmediğini göstermiştir. Bu yüzden CYP-aracılığı ile metabolize edilenler de dahil olmak üzere birlikte uygulanan tıbbi ürünlerle etkileşim beklenmez.

Eliminasyon
^{14}C-nepafenak'ın sağlıklı gönüllülere oral olarak uygulanmasından sonra; dozun yaklaşık %6'sı feçes ile atılırken yaklaşık %85'i olarak hesaplanan üriner atılım radyoaktif atılımların en büyük yolu olarak bulunmuştur. İdrarda nepafenak ve amfenak tayin edilememektedir.

25 katarakt hastasına tek doz NEVANAC uygulanmasını takiben aköz hümör konsantrasyonları 15, 30, 45 ve 60 dakika sonra ölçülmüştür. Maksimum aköz hümör konsantrasyonu 1 saat sonunda gözlenmiştir (nepafenak 177 ng/ml, amfenak 44,8 ng/ml). Bu bulgular hızlı bir korneal penetrasyona işaret etmektedir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler mevcut güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlikeye yol açmadığını göstermektedir.

Nepafenak uzun dönem karsinojenite çalışmaları ile değerlendirilmemiştir.

Sıçanlarda yapılan üreme çalışmaları 10 mg/kg'dan büyük veya eşit olan maternal toksik dozlarda distosi, post implantasyon kaybında artış, fetus ağırlıklarında ve gelişimlerinde azalma ve fetus canlı kalımında azalma gelişmiştir. Hamile tavşanlarda, annede düşük seviyede toksik etki oluşturan 30mg/kg'lık doz, yavrularda malformasyon görülme sıklığını istatistiksel olarak anlamlı bir düzeyde arttırmaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzalkonyum klorür
Karbomer 974P
Tiloksapol
Edetat disodyum
Mannitol

Sodyum klorür
Sodyum hidroksit ve/veya Hidroklorik asit (pH ayarı için)
Saf su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf ömrü

24 ay
Açıldıktan sonra 30°C'nin altında tutularak 4 hafta içinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 ml'lik yuvarlak düşük dansite polietilen şişe; damlalıklı tıpa ve beyaz polipropilen vidalı kapak ile birlikte.
Her bir kutu 1 şişe içerir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir

Kullanmadan önce çalkalayınız.
Şişe açıldıktan sonra kontaminasyondan sakınılmalı ve şişenin ucu hiçbir yere değdirilmemelidir. Kullanıldıktan sonra kapağı kapatılmalıdır.
Şişe açıldıktan 4 hafta sonra kullanılmadan kalan kısım varsa atılmalıdır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Alcon Laboratuvarları Ticaret A.Ş.
Cumhuriyet Cad. Acarlar İş Merkezi
No: 12 C-Blok Kat: 5 Kavacık
34805 Beykoz / İstanbul
Tel: (216) 425 68 70
Faks: (216) 425 68 80

8. RUHSAT NUMARASI

130/32

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.11.2010
Ruhsat yenileme tarihi:

10 KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ