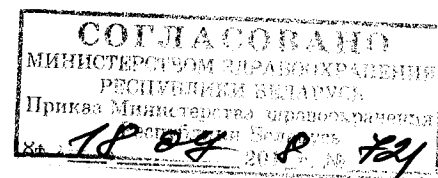


**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению  
(информация для пациента)

**НЕВАНАК**  
**NEVANAC®**



**Торговое название:** НЕВАНАК (NEVANAC®)

**Международное непатентованное название:** непафенак.

**Лекарственная форма:** капли глазные суспензия 1 мг/мл.

**Описание:** однородная суспензия от светло-желтого до светло-оранжевого цвета.

**Состав:** каждый мл препарата содержит:

активные вещества: непафенак 1,0 мг,

вспомогательные вещества: бензалкония хлорида раствор, эквивалентно бензалкония хлорида, карбомер 974Р, тилоксапол, динатрия эдетат, маннит, натрия хлорид, натрия гидроксид и/или хлористоводородная кислота концентрированная, вода очищенная.

**Фармакотерапевтическая группа:** Средства, применяемые в офтальмологии. Нестероидные противовоспалительные средства. Код АТХ: S01BC10.

**Фармакологическое действие**

**Фармакодинамика**

Непафенак - нестероидное противовоспалительное средство с анальгезирующим действием. При местном применении непафенак проникает через роговицу глаза и под воздействием фермента гидролазы преобразуется в активную форму - амфенак. Амфенак ингибирует действие циклооксигеназы (простагландин - Н синтазы), фермента, необходимого для продукции простагландинов.

При местном применении непафенак уменьшает отек тканей глаза и боль, не оказывает существенного влияния на внутриглазное давление.

**Фармакокинетика**

Абсорбция

При трехкратном ежедневном закапывании препарата НЕВАНАК в оба глаза в плазме крови выявлены низкие измеряемые концентрации непафенака и амфенака через 2 и 3 часа соответственно. Максимальное значение средней концентрации непафенака ( $C_{max}$ ) в плазме после местного применения составляло  $0,310 \pm 0,104$  нг/мл, амфенака - ( $C_{max}$ ) -  $0,422 \pm 0,121$  нг/мл.

Распределение

Амфенак обладает высоким сродством по отношению к сывороточным альбуминам. *In vitro* связывание с крысиным альбумином, человеческим альбумином и человеческой сывороткой составляло 98,4%, 95,4% и 99,1% соответственно.

Исследования на крысах показали, что радиоактивно меченые вещества, связанные с активной субстанцией, широко распространяются в организме после однократного и многократного применения пероральных доз  $^{14}C$ - непафенака.

Исследования на кроликах показали, что непафенак при местном офтальмологическом применении локально распределяется с переднего на задние сегменты глаза (сетчатку и сосудистую оболочку).

Метаболизм

При местном применении под действием внутриглазных гидролаз непафенак подвергается быстрому гидролизу до амфенака.

Дальнейший метаболизм амфенака протекает путем гидроксилирования ароматического кольца, с образованием конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Радиохроматографический анализ, проведенный до и после гидролиза с участием  $\beta$ -глюкуронидазы показал, что все метаболиты были представлены в

форме конъюгатов с глюкороновой кислотой, за исключением амфенака. Амфенак был основным метаболитом в плазме – на его долю приходилось около 13% общей радиоактивности, выявленной в плазме. Вторым по встречаемости в плазме был метаболит 5-гидроксинафаенак с 9% общей радиоактивности при  $C_{max}$ .

В исследованиях *in vitro* ни нафаенак, ни амфенак не оказывают ингибирующего действия на метаболическую активность человеческого цитохрома P450 (изофермент CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) при концентрациях до 300 нг/мл. Следовательно, при одновременном применении с другими лекарственными средствами, взаимодействие с вовлечением изоферментов цитохрома P450 маловероятно. Также маловероятны взаимодействия, опосредованные с белками плазмы. (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия).

#### Выведение

При пероральном применении  $^{14}C$ -непафенака здоровыми добровольцами, было установлено, что препарат выводится преимущественно почками (около 85% радиоактивной метки при пероральном введении  $^{14}C$ -непафенака обнаруживается в моче, около 6% - в фекалиях), однако концентрации непафенака и амфенака в моче не поддаются количественному определению.

У 25 пациентов, оперируемых по поводу катаракты, концентрацию препарата во внутриглазной жидкости определяли через 15, 30, 45 и 60 минут после закапывания одной дозы препарата НЕВАНАК. Максимальная средняя концентрация во внутриглазной жидкости выявлена через 1 час (непафенак – 177 нг/мл, амфенак – 44,8 нг/мл). Данные результаты указывают на быстрое проникновение через роговицу.

#### Показания к применению

- Профилактика и лечение послеоперационной боли и воспалительных явлений связанных с хирургическими вмешательствами по поводу экстракции катаракты.
- Снижение риска развития послеоперационного макулярного отека связанного с хирургическими вмешательствами по поводу экстракции катаракты у пациентов с диабетом.

#### Противопоказания

Индивидуальная гиперчувствительность к активному веществу, любому вспомогательному веществу или иным нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС).

Бронхиальная астма, крапивница, острый ринит, приступы которых вызваны приемом ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов.

#### Способ применения и дозы

##### Применение у взрослых лиц, включая пожилых

Для профилактики и лечения боли и воспаления НЕВАНАК закапывают в конъюнктивальный мешок больного(-ых) глаз(а) по 1 капле 3 раза в день начиная с 1-го дня перед экстракцией катаракты, в день операции, затем на протяжении 14 дней после операции. В соответствии с назначением врача лечение может быть продлено до 21 дня после операции. За 30 – 120 минут до операции следует закапать дополнительно еще одну каплю.

Для снижения риска послеоперационного макулярного отека после экстракции катаракты у пациентов с диабетом НЕВАНАК закапывают в конъюнктивальный мешок больного(-ых) глаза по 1 капле 3 раза в день начиная с 1-го дня перед удалением катаракты, в день операции, затем в течение 60 дней после операции в соответствии с назначением врача. За 30 – 120 минут до операции следует закапать дополнительно еще одну каплю.

##### Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность применения препарата НЕВАНАК у детей не установлена.

Применение НЕВАНАК у данной категории пациентов не рекомендуется до получения дополнительных данных.

##### Применение при нарушении функции печени и почек

Применение препарата НЕВАНАК у пациентов с заболеваниями печени или нарушениями функции почек не изучено. Непафенак выводится преимущественно путем метаболизма, воздействие на

организм после местного применения очень незначительное. Изменение дозы для таких пациентов не требуется.

#### Способ применения

Только для местного применения в офтальмологии.

Пациент должен быть предупрежден о том, что перед применением флакон следует хорошенько встряхнуть.

После вскрытия флакона, перед использованием лекарственного средства, снимите кольцо отрыва, обеспечивающее контроль первого вскрытия.

Если несколько глазных лекарственных средств должны использоваться для лечения одновременно, Неванак следует применять не ранее чем через 5 минут после применения предыдущего лекарственного средства. Если для лечения используется, в том числе, глазная мазь, она должна применяться последней.

Для предотвращения загрязнения препарата не прикасайтесь кончиком капельницы-дозатора ни к какой поверхности (веки, область вокруг глаз и другие). После применения держите флакончик плотно закрытым.

При пропуске дозы, не следует удваивать дозу для компенсации пропущенной. Следует как можно скорее закапать одну каплю, а затем вернуться к обычному расписанию применения.

#### Соблюдение следующих рекомендаций поможет при закапывании препарата:

**ТЩАТЕЛЬНО ВЫМОЙТЕ РУКИ ПЕРЕД ЗАКАПЫВАНИЕМ.**

**ЗАПРОКИНЬТЕ ГОЛОВУ НАЗАД.**

**ОТЯНИТЕ НИЖНЕЕ ВЕКО ВНИЗ И ПОСМОТРИТЕ ВВЕРХ.**

**ЗАКАПАЙТЕ 1 КАПЛЮ В ПРОСТРАНСТВО МЕЖДУ ВЕКОВ И ГЛАЗНЫМ ЯБЛОКОМ.**

**НЕ ПРИКАСАЙТЕСЬ КОНЧИКОМ ФЛАКОНА К ВЕКАМ, РЕСНИЦАМ И НЕ ТРОГАЙТЕ ЕГО РУКАМИ.**

**ЗАКРОЙТЕ ГЛАЗ И ПРОМОКНИТЕ ЕГО СУХИМ ВАТНЫМ ТАМПОНОМ.**

**НЕ ОТКРЫВАЯ ГЛАЗ, СЛЕГКА ПРИЖМИТЕ ЕГО ВНУТРЕННИЙ УГОЛ НА 3-5 МИНУТ.**

**ЭТО ПОЗВОЛИТ ПОВЫСИТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАПЕЛЬ И СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ СИСТЕМНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ.**



#### **Меры предосторожности**

Не для инъекций. Необходимо предупредить пациентов о том, что НЕВАНАК нельзя принимать внутрь. Необходимо предупредить пациентов о том, что во время лечения препаратом НЕВАНАК следует избегать солнечного света.

Применение НПВС местно может приводить к развитию кератита. У некоторых восприимчивых пациентов длительное местное применение НПВС может приводить к повреждению эпителия, истончению роговицы, развитию эрозии роговицы, изъязвлению или перфорации роговицы. Подобные явления могут угрожать зрению. Пациенты, у которых появляются признаки повреждения роговицы, должны немедленно прекратить применение препарата НЕВАНАК, за состоянием роговицы необходимо вести тщательное наблюдение. Местное применение НПВС может замедлять или отдалять заживление. Также известно, что местные кортикостероидные препараты способствуют замедлению или отдалению заживления. Одновременное местное применение НПВС и стероидных препаратов может повышать вероятность проблем с заживлением.

Постмаркетинговые результаты местного применения НПВС позволяют предположить, что у пациентов, перенесших сложные офтальмологические операции, имеющих повреждения эпителия роговицы, страдающих сахарным диабетом, заболеваниями поверхности глаз (например, синдромом сухого глаза), ревматоидным артритом или перенесших неоднократно операции на глазах за короткий период времени, может быть повышен риск негативного влияния на роговицу, которые могут угрожать зрению пациента. Применять НПВС местно у этих пациентов следует с осторожностью. Длительное местное применение НПВС может повышать риск развития и тяжесть отрицательного влияния на роговицу.

Имеются сообщения о том, что применение офтальмологических НПВС может повышать кровоточивость глазных тканей, включая гифему (кровоизлияние в переднюю камеру глаза), после офтальмологической операции. Необходимо применять НЕВАНАК с осторожностью у пациентов, склонных к кровотечениям или получающих другие лекарственные средства, которые могут способствовать увеличению продолжительности кровотечения.

Данных об одновременном применении аналогов простагландинов и препарата НЕВАНАК крайне мало. Принимая во внимание механизмы их действия, использовать одновременно эти лекарственные препараты не рекомендуется.

НЕВАНАК содержит бензалкония хлорид, который может вызывать раздражение и обесцвечивает мягкие контактные линзы. Кроме того, в послеоперационный период после экстракции катаракты не рекомендуется ношение контактных линз. Следовательно, пациентам не рекомендуется носить контактные линзы во время применения препарата НЕВАНАК.

Имеются сообщения о том, что бензалкония хлорид, который обычно используется в качестве консерванта в глазных препаратах, может вызывать точечную кератопатию и/или токсическую язвенную кератопатию. Поскольку НЕВАНАК содержит бензалкония хлорид, необходимо тщательное наблюдение пациентов при его частом или длительном применении.

При местном применении противовоспалительных препаратов может скрытно протекать острая глазная инфекция. НПВС не обладают противомикробным действием. В случае появления глазной инфекции применять данные препараты совместно с противомикробными средствами следует осторожно.

**Перекрестная чувствительность**

При применении препарата НЕВАНАК существует возможность развития перекрестной чувствительности к ацетилсалициловой кислоте, производным фенилуксусной кислоты, а также другим НПВС.

**Фертильность, беременность и кормление грудью:**

Данные о влиянии препарата НЕВАНАК на фертильность отсутствуют. В исследованиях на крысах не наблюдалось значимого влияния на фертильность при применении доз, в 2500 раз превышающих максимальные рекомендуемые офтальмологические дозы для человека.

НЕВАНАК не рекомендуется применять женщинам детородного возраста, которые не используют противозачаточные средства.

Адекватных данных о применении непафенака беременными женщинами нет. Исследования на животных выявили репродуктивную токсичность. Каков потенциальный риск для человека, неизвестно. Поскольку воздействие на организм небеременной женщины препарата НЕВАНАК ничтожно, можно предположить, что риск во время беременности также невысок. Тем не менее, замедление синтеза простагландинов может сказаться отрицательно на течении беременности и/или развитии эмбриона/плода, и/или на родах, и/или на постнатальном развитии, поэтому НЕВАНАК не рекомендуется применять во время беременности.

Неизвестно, экскретируется ли непафенак в грудное молоко. Исследования на крысах показали, что непафенак попадает в молоко. Однако ожидается, что препарат не оказывает влияния на грудных младенцев, поскольку воздействие непафенака на кормящих грудью женщин ничтожно мало. НЕВАНАК можно применять кормящим женщинам.

**Влияние на способность управлять автомобильным транспортом и механизмами:**

Как и при применении других капель, временное затуманивание зрения после закапывания и другие визуальные расстройства могут отрицательно повлиять на способность управлять автомобилем и работать с техникой. Если при применении препарата возникают подобные временные расстройства, то необходимо подождать, пока зрение прояснится перед тем, как управлять автомобилем или работать с техникой.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия**

В исследованиях *in vitro* ни непафенак, ни амфенак не оказывали ингибирующего действия на метаболическую активность человеческого цитохрома P450 (изофермент CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) при концентрациях до 300 нг/мл. Следовательно, при одновременном применении с другими лекарственными средствами, взаимодействие с вовлечением изоферментов цитохрома P450 маловероятно. Также маловероятны взаимодействия, опосредованные с белками плазмы.

Исследования *in vitro* показали, что взаимодействие данного препарата с другими лекарственными средствами и связывание с белками крайне незначительны.

Данных об одновременном применении аналогов простагландинов и препарата НЕВАНАК крайне мало. Принимая во внимание механизмы их действия, использовать одновременно эти лекарственные препараты не рекомендуется.

Одновременное применение местных НПВС и местных кортикостероидов может повышать вероятность возникновения проблем с заживлением. Одновременное применение лекарственного средства НЕВАНАК и лекарственных средств, продляющих время кровотечения, может повысить риск кровоизлияния.

### Побочные эффекты

#### Краткое описание профиля безопасности

В клинических исследованиях с участием 2314 пациентов, получавших НЕВАНАК, наиболее частыми побочными реакциями были: точечный кератит, ощущение инородного тела в глазах и шелушение края век, отмечавшиеся у 0,2-0,4% пациентов.

#### Побочные реакции, представленные в виде таблицы

Следующие побочные эффекты, вызванные применением препарата НЕВАНАК были классифицированы по частоте встречаемости: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10\ 000$ ) или частота неизвестна (по имеющимся данным оценить невозможно). В рамках каждой из этих групп нежелательные эффекты представлены в порядке уменьшения их тяжести. Данные о серьезных побочных реакциях, были получены из проводимых клинических исследований и из постмаркетинговых отчетов.

Системно-органный класс	Термины по MedDRA (v. 18.0)
Нарушения иммунной системы	Редко: гиперчувствительность.
Нарушения нервной системы	Редко: головная боль, головокружение.
Офтальмологические нарушения	Нечасто: кератит, точечный кератит, повреждение эпителия роговицы, ощущение инородного тела в глазах, шелушение края век. Редко: ирит, хориоидальный выпот, отложения на роговице, боль в глазах, зрительный дискомфорт, сухость глаз, блефарит, раздражение глаз, глазной зуд, выделения из глаз, аллергический конъюнктивит, повышенное слезотечение, гиперемия конъюнктивы. Частота неизвестна: перфорация роговицы, нарушение заживления (роговицы), помутнение роговицы, образование рубцов на роговице, снижение остроты зрения, отек век, язвенный кератит, истончение роговицы, нечеткость зрения.
Сосудистые нарушения	Частота неизвестна: повышенное артериальное давление.
Желудочно-кишечные расстройства	Редко: тошнота. Частота неизвестна: рвота.
Поражение кожи и подкожной ткани	Нечасто: халазодермия, аллергический дерматит.

### Пациенты с диабетом

В двух клинических исследованиях, пациенты с диабетом (n=209) получали лечение препаратом НЕВАНАК в течение 60 дней или более с целью профилактики макулярного отека после удаления катаракты. Наиболее часто сообщалось о следующих побочных реакциях: точечный кератит, который отмечался у 3% пациентов, попадая в категорию часто встречающихся побочных реакций. В категорию нечасто встречающихся побочных реакций попали повреждение эпителия роговицы, которое отмечалось у 1% и аллергический дерматит, отмечавшийся у 0,5% пациентов.

#### Описание отдельных побочных явлений

Опыт клинических исследований по долгосрочному применению лекарственного средства НЕВАНАК для профилактики макулярного отека после экстракции катаракты у пациентов с диабетом незначителен. Нежелательные офтальмологические реакции у пациентов с диабетом могут развиваться чаще, чем они наблюдаются в общей популяции.

Пациенты, у которых появляются признаки повреждения эпителия роговицы, а также перфорации роговицы, должны немедленно прекратить применение препарата НЕВАНАК, а состояние их роговицы следует тщательно контролировать.

В процессе постмаркетинговых наблюдений за применением препарата НЕВАНАК установлены случаи повреждения/нарушения эпителия роговицы. Тяжесть таких случаев варьирует от незначительного влияния на целостность эпителия до более серьезных явлений, когда для восстановления четкого зрения требуется хирургическое вмешательство и/или медикаментозное лечение.

Постмаркетинговые наблюдения одновременного применения с НПВС показали, что у пациентов, перенесших сложные операции на глазах и многократные операции в течении короткого периода времени, имеющих дефекты роговицы, страдающих денервацией роговицы, сахарным диабетом, заболеваниями глаз (например, синдромом сухого глаза), ревматоидным артритом, может быть повышен риск негативного влияния на роговицу и угрозы зрению. Когда непафенак назначается пациенту с диабетом для профилактики макулярного отека после экстракции катаракты, наличие у него дополнительного фактора риска должно побуждать провести повторную оценку ожидаемого соотношения польза/риск и осуществлять особенно тщательное наблюдение за данным пациентом.

#### **Передозировка**

Случаев передозировки при местном применении не выявлено. Закапывание в глаз более одной капли, вряд ли может привести к развитию нежелательных побочных эффектов. Практически нет риска возникновения отрицательных эффектов при случайном проглатывании препарата.

#### **Форма выпуска**

По 5 мл во флаконе-капельнице DROPTAINER® из полиэтилена низкой плотности. По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной коробке.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30°C в недоступном для детей месте. Не охлаждать!

#### **Срок годности**

2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Использовать в течение 4 недель после вскрытия флакона.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту врача.

При возникновении нежелательных явлений и/или наличии претензий к качеству, пожалуйста, сообщите об этом по тел. +375 (17) 3600365 или по электронной почте на адрес [drugsafety.cis@novartis.com](mailto:drugsafety.cis@novartis.com).

#### **Производитель**

с.а. АЛКОН-КУВРЕР н.в. / s.a. ALCON-COUVREUR n.v.

В-2870, Пуурс, Бельгия

#### **Владелец регистрационного удостоверения**

Novartis Pharma AG / Новartis Фарма АГ, Лихтштрассе, 35, CH-4056 Базель, Швейцария.