

Состав

действующее вещество: непафенак; 1 мл раствора содержит 1 мг непафенака;

вспомогательные вещества: бензалкония хлорид, карбомер 974Р, тилоксапол, трилон Б дигидрат, манит (Е 421), натрия хлорид, натрия гидроксид и / или кислота соляная концентрированная (для регулирования рН), вода очищенная.

Лекарственная форма

Капли глазные.

Основные физико-химические свойства: однородная суспензия от светло-желтого до светло-оранжевого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые в офтальмологии. Нестероидные противовоспалительные средства. Непафенак. Код АТХ S01B C10.

Фармакодинамика

Механизм действия

Непафенак относится к НПВП и обезболивающим пролекарства. После местного применения в глаз непафенак проникает в роговицу и с помощью гидролазы ткани глаза превращается в амфенак, нестероидные противовоспалительные препараты. Амфенак подавляет действие синтазы простагландина Н (ЦОГ), фермента, необходимого для выработки простагландинов.

Вторичная фармакология

В ходе исследований на животных было установлено, что у кроликов непафенак уменьшает проницаемость гематоретинального барьера одновременно с подавлением синтеза PGE₂ (простагландина E₂). В условиях *ex vivo* было подтверждено, что однократная доза непафенаку местно в глаза подавляет синтез простагландина в радужной оболочке / цилиарной теле (85 - 95%) и сетчатке / сосудистой оболочке (55%) на период до 6 и 4 часов соответственно.

Фармакодинамические свойства

Большинство гидролитических превращений происходит в сетчатке / сосудистой оболочке, затем в радужной оболочке / цилиарной теле и роговице в зависимости

от степени васкуляризации ткани.

Результаты клинических исследований указывают на то, что глазные капли Неванак® не проявляют значительного влияния на внутриглазное давление.

Клинические эффекты

Предупреждение и лечение послеоперационной боли и воспаления, связанного с операцией по удалению катаракты.

Было проведено три основных исследования для оценки эффективности и безопасности применения препарата Неванак® (по 1 капле препарата в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 3 раза в день) по сравнению с применением плацебо и / или кеторолака трометамола для предупреждения и лечения послеоперационной боли и воспаления у пациентов, которым проводили операцию по удалению катаракты. Во время исследований препарат начали применять за 1 день до проведения операции, продолжали применять в день операции и еще в течение 2-4 недель в послеоперационный период. Кроме того, почти все пациенты получали антибиотики с профилактической целью в соответствии с клинической практикой каждого из мест проведения клинического исследования.

В результате двух двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований у пациентов, которым применяли препарат Неванак®, наблюдалось значительно меньше воспаления (преципитаты в внутриглазной жидкости и опалесценция) в течение раннего послеоперационного периода и до конца лечения, чем у пациентов, которым применяли плацебо.

В ходе одного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с контролем активного компонента у пациентов, которым применяли препарат Неванак®, наблюдалось значительно меньше воспаление, чем у тех, кому плацебо. Кроме того, препарат Неванак® продемонстрировал не ниже эффективность по уменьшению глазного боли и воспаления по сравнению с кеторолаком 5 мг / мл и оказался более удобным в закапывании.

Значительно больший процент пациентов, которым применяли Неванак®, сообщили об отсутствии глазного боли после операции по удалению катаракты по сравнению с пациентами, которым применяли плацебо.

Уменьшение риска возникновения послеоперационного отека желтого пятна, связанного с операцией по удалению катаракты у пациентов, больных сахарным диабетом.

Для оценки эффективности и безопасности применения препарата Неванак® с целью предупреждения макулярного отека после осуществления операции по удалению катаракты было проведено три исследования (одно с участием пациентов, больных сахарным диабетом, два других - с участием пациентов без сахарного диабета). В ходе этих исследований препарат применяли за 1 день до операции, в день операции и в течение послеоперационного периода, длившегося до 90 дней.

В результате одного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования с участием пациентов с диабетической ретинопатией было установлено, что у пациентов, которым применяли плацебо, макулярный отек наблюдался значительно чаще (16,7%), чем у пациентов, которым применяли препарат Неванак® (3,2%). В большем процента пациентов, которым применяли плацебо, наблюдалось снижение остроты зрения с коррекцией на более чем 5 строк в период с 7 по 90-й день (или при досрочном прекращении участия в исследовании) (11,5%) по сравнению с пациентами, которым применяли препарат Неванак® (5,6%). У большинства пациентов, которым применяли препарат Неванак®, было достигнуто улучшение остроты зрения с коррекцией на 15 строк по сравнению с пациентами, которым применяли плацебо, 56,8% по сравнению с 41,9% соответственно, $p = 0,019$.

Доклинические данные по безопасности

Доклинические данные не обнаружили никакого особого риска для человека на основе стандартных исследований безопасности, фармакологии, токсичности многократных доз и генотоксичности.

Долговременные исследования канцерогенных свойств непафенаку не проводились.

В результате исследований влияния непафенаку на репродуктивную функцию, проводившихся на крысах, при дозах ≥ 10 мг / кг, токсичных для матери, наблюдалась дистоция, повышенный риск постимплантационной потери, уменьшение массы тела и замедление роста эмбриона, а также снижение показателей выживания плода. Применение беременным крольчих дозы 30 мг / кг, которая приводила к незначительной токсичности у крольчих, продемонстрировало статистически значимое увеличение частоты пороков развития плода.

Фармакокинетика

Абсорбция

После закапывания глазных капель Неванак® 3 раза в день в оба глаза концентрация непафенака и амфенака в плазме крови большинства пациентов через 2 и 3 часа после применения соответственно была низкой, но такой, что подвергалась количественному определению. Среднее постоянное значение концентрации в плазме Смакс непафенака и амфенака после местного применения составил $0,310 \pm 0,104$ нг / мл и $0,422 \pm 0,121$ нг / мл соответственно.

Распределение

Амфенак имеет высокое сродство с альбумином сыворотки крови. In vitro процент, который связывался с альбумином у крыс, альбумином у человека и сывороткой крови человека, составил 98,4%, 95,4% и 99,1% соответственно.

Исследования на крысах показало, что после приема внутрь однократной или многократной дозы ¹⁴C-непафенака радиоактивно меченые вещества, связанные с активной субстанцией препарата, распространяются по всему телу.

Метаболизм

Непафенак относительно быстро биоактивируется к амфенаку с помощью внутриглазной гидролазы. После этого амфенак поддается полному метаболизму к образованию более полярных метаболитов, включая гидроксирование ароматического кольца, что приводит к образованию глюкуронидного конъюгата. Радиохроматографический анализ до и после гидролиза β-глюкуронидазы показал, что все метаболиты были в форме конъюгатов с глюкуроновой кислотой, кроме амфенаку. Амфенак преобладал в плазме, составляя примерно 13% общей радиоактивности плазмы. Вторым метаболит, который в большом количестве присутствовал в плазме, оказался 5-гидроксинепафенак с показателем примерно 9% от общей радиоактивности при максимальной концентрации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами: у человека непафенак и амфенак не подавляют метаболизма основных цитохрома Р450 (СYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) in vitro в концентрациях до 300 нг / мл. Таким образом, взаимодействие, связанное с СYP-опосредованным метаболизмом других лекарственных средств, применяемых сопутствующее, маловероятно. Взаимодействие, опосредованное связыванием с белком, также маловероятно.

Вывод

После приема ¹⁴C-непафенака здоровыми добровольцами было установлено, что вещество выводится с мочой, около 85%, тогда как через кишечник выводится около 6% дозы. Количество непафенака и амфенака в моче была такой, что не

поддается количественному определению.

После приема однократной дозы Неванак® 25 пациентам после операции по поводу удаления катаракты концентрацию веществ в внутриглазной жидкости были измерены через 15, 30, 45 и 60 минут после применения препарата.

Максимальная концентрация вещества в внутриглазной жидкости наблюдалась через 1 час (концентрация непафенаку составляла 177 нг / мл, концентрация амфенака - 44,8 нг / мл). Эти данные свидетельствуют о быстрое проникновение активного вещества препарата в роговицу.

Показания

Неванак® применяют взрослым для:

- предотвращения и лечения боли и воспаления после операции по удалению катаракты;
- снижение риска возникновения макулярного отека после операции по удалению катаракты у пациентов, больных сахарным диабетом (см. раздел «Фармакодинамика»).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу, любого из компонентов препарата или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Неванак® противопоказан пациентам, у которых применение ацетилсалициловой кислоты или других НПВП вызывает приступы астмы, крапивницу или острый ринит.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Одновременное применение местных НПВП и стероидов может осложнить заживление ран. Одновременное применение препарата Неванак® с лекарственными средствами, увеличивают время свертывания крови, повышает риск возникновения кровотечения.

Исследования *in vitro* продемонстрировали очень низкую вероятность взаимодействия с другими лекарственными средствами и возможность связывания с белками плазмы.

Аналоги простагландинов

Существуют очень ограниченные данные по одновременному применению аналогов простагландинов и препарата Неванак®. Учитывая механизм их действия, одновременное применение указанных лекарственных препаратов не рекомендуется.

Особенности применения

Не применять для инъекций. Проинформируйте пациентов о том, что не следует глотать препарат Неванак®, и о необходимости избежать воздействия солнечных лучей во время применения препарата Неванак®.

НПВП для местного применения могут привести к кератита. У некоторых пациентов с повышенной чувствительностью длительное применение местных НПВП может привести к повреждению эпителия, истончение роговицы, эрозии роговицы, образование язвы или перфорации роговицы. Такие явления представляют угрозу потерять зрение. Пациенты, у которых наблюдаются признаки повреждения эпителия роговицы, должны немедленно прекратить применение препарата Неванак® и пройти обследование состояния роговицы.

Применение НПВП местно может замедлять или задерживать заживление ран. Известно, что местное применение кортикостероидов также замедляет или задерживает заживление ран. Одновременное применение местных НПВП и стероидов может осложнить заживление ран.

Постмаркетинговый опыт применения местных НПВП подтверждает, что пациенты, которым проводили повторные и / или сложные офтальмологические операции, пациенты с денервацией роговицы, пациенты с дефектом эпителия роговицы, сахарным диабетом, заболеваниями поверхности глаза (например синдромом сухого глаза), ревматоидным артритом находятся в группе риска о возникновении побочных реакций со стороны роговицы, которые несут угрозу потери зрения. Таким пациентам применять НПВП следует с особой осторожностью. Длительное применение местных НПВП может повысить риск возникновения и степень тяжести побочных реакций со стороны роговицы.

Сообщалось, что одновременное применение НПВП в офтальмологии и проведения офтальмологической операции могут быть причиной интенсивных кровотечений в тканях глаза (включая гифемы). Препарат Неванак® следует применять с осторожностью пациентам с предрасположенностью к возникновению кровотечения или тем, которые в настоящее время применяют другие лекарственные средства, которые могут увеличить продолжительность кровотечения.

Существует очень ограниченное количество данных по сопутствующего применения препарата Неванак® с аналогами простагландинов. Учитывая механизм их действия одновременное применение этих препаратов не рекомендуется.

Неванак® содержит бензалкония хлорид, который может вызвать раздражение глаза и обесцветить мягкие контактные линзы. Кроме того, не рекомендуется носить контактные линзы после операции по удалению катаракты.

Пациентов следует предупредить не носить контактные линзы во время лечения препаратом Неванак®. Если существует необходимость носить контактные линзы в течение периода лечения, пациентам следует посоветовать снимать контактные линзы перед применением лекарственного препарата и подождать не менее 15 минут до того, как снова их одевать.

Сообщалось о случаях, когда бензалкония хлорид, который широко используется в качестве консерванта в составе офтальмологических лекарственных средств, вызывал точечную кератопатию и / или токсическое язвенной кератопатию. Поскольку препарат Неванак® содержит бензалкония хлорид, следует осуществлять тщательный мониторинг при частом или длительном применении препарата.

Местное применение противовоспалительных лекарственных средств может маскировать развитие острой инфекции глаза. НПВП не имеют никаких антимикробных свойств. В случае возникновения глазной инфекции НПВП следует с особой осторожностью применять одновременно с антибактериальными средствами.

Применение пациентам с нарушением функции печени и почек

Применение препарата Неванак® пациентам с нарушением функции печени и почек не исследовалось. Непафенак выводится из организма главным образом путем биотрансформации, а системное действие на организм после местного применения очень незначительной. Нет необходимости в коррекции дозы для этой категории пациентов.

Перекрестная чувствительность

Возможна перекрестная чувствительность между непафенаком и ацетилсалициловой кислотой, производными фенилуксусной кислоты и другими НПВП.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Как и в случае применения других глазных капель, временное помутнение зрения или другие нарушения зрения могут влиять на способность управлять автотранспортом или другими механизмами. Если нечеткость зрения возникает во время закапывания, пациенту необходимо подождать, пока зрение восстановится, прежде чем управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Репродуктивная функция

Данные о влиянии препарата Неванак® на организм человека отсутствуют.

Лекарственный препарат Неванак® не следует применять женщинам репродуктивного возраста, не пользующиеся надлежащими методами контрацепции.

Беременность

Нет адекватных данных по применению препарата беременным женщинам. Во время исследований на животных было выявлено репродуктивной токсичности (см. Раздел «Фармакодинамика»). Потенциальный риск для репродуктивной функции человека неизвестен. Поскольку системное действие препарата Неванак® на организм небеременных женщин незначительна, риск применения этого препарата во время беременности можно считать низким. Однако поскольку задержка синтеза простагландинов может негативно повлиять на беременность и / или развитие эмбриона / плода, и / или роды, и / или постнатальное развитие, не рекомендуется применять препарат Неванак® во время беременности и женщинам репродуктивного возраста, не применяющих контрацептивы.

Кормление грудью

Неизвестно, попадает непафенак в грудное молоко. Исследования на животных показали, что непафенак проникает в грудное молоко крыс. Однако негативного влияния препарата на младенца не ожидается, поскольку системное действие непафенаку на организм женщины, которая кормит грудью, очень незначительной. Таким образом, препарат Неванак® можно применять во время кормления грудью.

Способ применения и дозы

Применение взрослым, включая пациентов пожилого возраста

Превышать рекомендуемых доз.

Для предотвращения и лечения боли и воспаления закапывать по 1 капле препарата Неванак® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 3 раза в день, начиная применения за 1 день до операции по удалению катаракты, затем в день операции и в послеоперационный период продолжительностью до 21 дня согласно назначению врача. Дополнительную каплю препарата следует применить по 30-120 минут до операции.

Для снижения риска возникновения макулярного отека после операции по удалению катаракты у пациентов, больных сахарным диабетом, закапывать по 1 капле препарата Неванак® в конъюнктивальный мешок пораженного глаза (глаз) 3 раза в день, начиная применения за 1 день до операции по удалению катаракты, затем в день операции и в послеоперационный период продолжительностью до 60 дней согласно назначению врача. Дополнительную каплю препарата следует применить по 30-120 минут до операции.

Способ применения

Для офтальмологического применения.

Следует сообщить пациенту о необходимости тщательно взбалтывать флакон перед применением.

Если одновременно применяют несколько лекарственных средств для местного применения в глаза, интервал между их применением должен быть не менее 5 минут.

Чтобы предупредить загрязнение кончика капельницы и раствора, не следует касаться векам и другим поверхностям кончиком капельницы. Необходимо держать флакон плотно закрытым, когда он не используется.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Неванак® детям не установлены, поэтому не рекомендован для применения детям.

Передозировка

Данные о передозировке препаратом при закапывании в глаза отсутствуют. Существует очень мала вероятность, что применение более 1 капли в глаз приведет к возникновению побочных реакций. Возникновение побочных реакций при случайном проглатывании препарата не ожидается.

Побочные реакции

В ходе клинических исследований, в которых принимали участие 800 пациентов, получавших препарат Неванак®, побочные реакции наблюдались примерно у 3% пациентов. Это привело к прекращению применения препарата в 0,6% пациентов, оказалось меньше, чем в группе пациентов, получавших плацебо (1,3%). Во время клинических исследований наиболее распространенными нежелательными явлениями были кератит, боль в глазах, образование чешуек по краям век, которые наблюдались у 0,5% пациентов.

Нижеприведенные побочные реакции, в ходе клинических исследований были признаны связанные с применением препарата Неванак®, классифицируются следующим образом: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$), нечастые ($\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1 / 10000$ до $< 1/1000$), редкие ($< 1/10000$). В рамках каждой группы побочные реакции представлены в порядке уменьшения их степени тяжести.

Побочные реакции согласно классификатору MedDRA

Со стороны иммунной системы

Редкие: повышенная чувствительность.

Со стороны нервной системы

Редкие: головокружение, головная боль.

Офтальмологические нарушения

Нечасто: кератит, точечный кератит, дефект эпителия роговицы, аллергический конъюнктивит, боль в глазу, ощущение инородного тела в глазу, образование чешуек по краям век.

Редкие: затуманивание зрения, светобоязнь, сухость глаза, блефарит, зуд глаза, выделения из глаза, повышенное слезотечение, ирит, хороидальная Эффузия, отложения на роговице, ощущение дискомфорта в глазу, гиперемия конъюнктивы.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Редкие: тошнота.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Редкие: дерматохалазис, аллергический дерматит.

В период послерегистрационного наблюдения были обнаружены следующие дополнительные побочные реакции. По имеющимся данным нельзя оценить частоту их возникновения. В пределах каждого класса систем органов побочные реакции представлены в порядке уменьшения их тяжести.

Побочные реакции согласно классификатору MedDRA

Офтальмологические нарушения: язвенный кератит, истончение роговицы, помутнение роговицы, рубец на роговице, нарушение процесса заживления (роговица), снижение остроты зрения, отек глаза, раздражение глаза, гиперемия глаза.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота.

Лабораторные исследования: повышенное артериальное давление.

Пациенты с сахарным диабетом

В ходе отдельного исследования ограниченного количества пациентов, больных сахарным диабетом (N = 126), препарат Неванак® применяли в течение 60 дней или дольше для предупреждения возникновения макулярного отека после операции по удалению катаракты. Примерно в 2% этих пациентов наблюдались побочные реакции, которые привели к прекращению применения препарата в 0,8%, и такие же результаты были получены у пациентов, которым применяли плацебо (0,8%). О возникновении серьезных побочных реакций, связанных с применением препарата Неванак®, не сообщалось.

Нижеприведенные побочные реакции были признаны связанные с применением препарата Неванак®; они классифицируются следующим образом: очень часто ($\geq 1 / 10$), часто ($\geq 1 / 100$ до $< 1/10$), нечастые ($\geq 1 / 1000$ до $< 1/100$), редкие ($\geq 1 / 10000$ до $< 1 / 1000$) или редкие ($< 1/10000$). В рамках каждой группы побочные реакции представлены в порядке уменьшения их степени тяжести.

Офтальмологические нарушения

Часто: точечный кератит.

Нечасто: дефект эпителия роговицы.

Отдельные побочные эффекты

Клинический опыт длительного применения препарата Неванак® для предупреждения отека желтого пятна после операции по удалению катаракты у пациентов, больных сахарным диабетом, ограничен. Побочные реакции со стороны органов зрения у пациентов, больных сахарным диабетом, могут

возникать с большей частотой, чем у пациентов других категорий (см. Раздел «Особенности применения»).

Пациенты, у которых наблюдаются признаки повреждения эпителия роговицы, должны немедленно прекратить применение препарата Неванак® и пройти обследование состояния роговицы (см. Раздел «Особенности применения»).

С постмаркетинговых исследований применения глазных капель Неванак® были получены данные о случаях повреждения / нарушении роговичного эпителия. Степень тяжести таких побочных явлений варьирует от несерьезных нарушений целостности роговичного эпителия к более серьезным явлениям, которые требуют хирургического вмешательства и / или лечения для восстановления остроты зрения.

Согласно данным постмаркетингового опыта применения местных НПВП, пациенты, которым проводили сложные офтальмологические операции, пациенты с денервацией роговицы, пациенты с дефектом эпителия роговицы, сахарным диабетом, заболеваниями поверхности глаза (например синдромом сухого глаза), ревматоидным артритом и пациенты, которым проводили повторные офтальмологические операции с коротким интервалом, находятся в группе риска возникновения побочных реакций со стороны роговицы, которые несут угрозу потери зрения. При назначении непафенаку пациентам, больным сахарным диабетом, с целью предупреждения возникновения макулярного отека после операции по удалению катаракты и при существовании других факторов риска следует повторно оценить соотношение польза / риск и осуществлять тщательный мониторинг состояния пациента.

Срок годности

2 года.

Срок хранения после вскрытия флакона - 4 недели.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 ° С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Упаковка

По 5 мл во флаконе-капельнице «дроп-Тейнер®»; по 1 флакону в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Алкон-Куврьор.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Рийксвег 14 В-2870 Пуурс, Бельгия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).