КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Апфекто 0,1% капки за очи, суспензия
Apfecto 0,1% eye drops, suspension

Апфекто 0,3% капки за очи, суспензия
Apfecto 0,3% eye drops, suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Апфекто 0,1%: 1 ml от суспензията съдържа 1 mg непафенак (*nepafenac*).

Помощно вещество с известно действие
Всеки ml от суспензията съдържа 0,05 mg бензалкониев хлорид. За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Апфекто 0,3%: 1 ml от суспензията съдържа 3 mg непафенак (*nepafenac*).

Помощно вещество с известно действие
Всеки ml от суспензията съдържа 0,05 mg бензалкониев хлорид. За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, суспензия.

Жълто оцветена, вискозна суспензия.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20210263/64
Разрешение № 73080-1 / 05-10-2026
BG/MA/MP - ...../.....
Одобрение № ...../.....

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Използва се при възрастни пациенти за:
- профилактика и лечение на постоперативна болка и възпаление, свързани с операция на катаракта;
- намаляване на риска от постоперативен оток на макулата, свързан с операция на катаракта при пациенти с диабет (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Апфекто 0,1% капки за очи, суспензия
Възрастни, включително старческа възраст
За предотвратяване и лечение на болка и възпаление дозата е 1 капка Апфекто в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) 3 пъти дневно, като се започва 1 ден преди операцията на катаракта, продължава се в деня на операцията и за първите 2 седмици от постоперативния период. Лечението може да бъде продължено до първите 3 седмици на постоперативния период, както е указано от лекаря. Допълнителна капка трябва да се постави 30 до 120 минути преди операцията.

За намаляване на риска от постоперативен оток на макулата, свързан с операция на катаракта при пациенти с диабет, дозата е 1 капка Апфекто в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) 3 пъти дневно, като се започва 1 ден преди операцията на катаракта, продължава се в деня на операцията и до 60 дни от постоперативния период, както е указано от лекаря.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Допълнителна капка трябва да се постави 30 до 120 минути преди операцията.

Апфекто 0,3% капки за очи, суспензия
Възрастни, включително старческа възраст
За предотвратяване и лечение на болка и възпаление дозата е 1 капка Апфекто в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) веднъж дневно, като се започва 1 ден преди операцията на катаракта, продължава се в деня на операцията и за първите 2 седмици от постоперативния период. Лечението може да бъде продължено до първите 3 седмици на постоперативния период, както е указано от лекаря. Допълнителна капка трябва да се постави 30 до 120 минути преди операцията.

За намаляване на риска от постоперативен оток на макулата, свързан с операция на катаракта при пациенти с диабет, дозата е 1 капка Апфекто в конюнктивалния сак на засегнатото око (очи) веднъж дневно, като се започва 1 ден преди операцията на катаракта, продължава се в деня на операцията и до 60 дни от постоперативния период, както е указано от лекаря. Допълнителна капка трябва да се постави 30 до 120 минути преди операцията.

Специални популации

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане
Апфекто не е проучван при пациенти с чернодробно заболяване или бъбречно увреждане. Непафенак се елиминира основно чрез биотрансформация и системната експозиция е много ниска след локално очно приложение. Не е необходимо коригиране на дозата при тези пациенти.

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на Апфекто при деца и юноши не са установени. Липсват данни. Не се препоръчва употреба при тези пациенти до получаването на допълнителни данни.

Популация в старческа възраст
Не са наблюдавани разлики в безопасността и ефективността между пациенти в старческа възраст и по-млади пациенти.

Начин на приложение

За очно приложение.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да разклащат добре бутилката преди употреба. След като капачката е свалена, ако защитният пръстен е хлабав, махнете го, преди да използвате продукта.

Ако се използва повече от един офталмологичен лекарствен продукт за локално приложение, лекарствените продукти трябва да се прилагат през интервал от поне 5 минути. Очните мази трябва да се прилагат последни.

Трябва да се внимава да не се докосват клепачите, заобикалящата ги област или други повърхности с върхчето на апликатора-капкомер на бутилката, за да се предпазят апликаторът-капкомер и разтворът от замърсяване. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съхраняват бутилката плътно затворена, когато не се използва.

Ако се пропусне доза, трябва да се приложи една капка възможно най-скоро, преди да се премине към обичайното приложение. Да не се използва двойна доза, за да се компенсира пропуснатата доза.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Свръхчувствителност към други нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС).

Пациенти, при които пристъпите на астма, уртикария или остър ринит се усилват от ацетилсалицилова киселина или други НСПВС.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Продуктът не трябва да се инжектира. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да не поглъщат Апфекто.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да избягват слънчевата светлина по време на лечението с Апфекто.

Ефекти върху очите

Употребата на локални НСПВС може да доведе до кератит. При някои чувствителни пациенти продължителната употреба на локални НСПВС може да доведе до увреждане на епитела, изтъняване на роговицата, ерозия на роговицата, образуване на язви или перфорация на роговицата (вж. точка 4.8). Тези събития може да застрашат зрението. Пациентите с данни за увреждане на епитела на роговицата трябва незабавно да преустановят употребата на Апфекто и трябва да бъдат следени внимателно за здравината на роговицата.

НСПВС за локално приложение могат да забавят заздравяването. За локалните кортикостероиди също е известно, че могат да забавят заздравяването. Едновременната употреба на локално прилагани НСПВС и локални стероиди може да увеличи възможността за проблеми при заздравяването. Поради това се препоръчва повишено внимание, когато Апфекто се прилага едновременно с кортикостероиди, особено при пациенти с висок риск за нежелани реакции на роговицата, описани по-долу.

Постмаркетинговият опит с локални НСПВС предполага, че пациенти, претърпели сложни очни операции, с денервация на роговицата, дефекти на роговичния епител, захарен диабет, заболявания на очната повърхност (напр. синдром на сухото око), ревматоиден артрит или с няколко очни операции за кратък период от време, могат да имат увеличен риск от проява на нежелани лекарствени реакции на роговицата, които могат да застрашават зрението. НСПВС за локално приложение трябва да се използват с повишено внимание при тези пациенти. Продължителната употреба на локални НСПВС може да увеличи риска за пациента от поява и тежестта на нежелани реакции на роговицата.

Има съобщения, че офталмологичните НСПВС могат да причинят засилено кървене от очните тъкани (включително хифема) във връзка с очната операция. Апфекто трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с известна склонност към кървене или такива, които използват други лекарствени продукти, които могат да удължат времето на кървене.

Локалното приложение на противовъзпалителни лекарства може да маскира остра очна инфекция. НСПВС нямат антимикробни свойства. В случай на очна инфекция трябва да се подходи внимателно към употребата им заедно с антиинфекциозни лекарства.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Контактни лещи

Не се препоръчва носенето на контактни лещи по време на постоперативния период след операция на катаракта. По тази причина пациентите трябва да бъдат посъветвани да не носят контактни лещи, освен ако не е изрично указано от техния лекар.

Бензалкониев хлорид

Апфекто съдържа бензалкониев хлорид, който може да причини дразнене и е известно, че може да предизвика промяна в цвета на меките контактни лещи. Ако се налага да се носят контактни лещи по време на лечението, пациентите трябва да бъдат посъветвани да свалят контактните лещи преди приложение и да изчакат най-малко 15 минути, преди да ги поставят отново.

Има съобщения, че бензалкониевият хлорид може да причини точковидна кератопатия и/или токсична язвена кератопатия. Тъй като Апфекто съдържа бензалкониев хлорид, е необходимо внимателно проследяване при честа или продължителна употреба.

Кръстосана чувствителност

Съществува възможност за кръстосана чувствителност към непафенак и ацетилсалицилова киселина, производни на фенилоцетната киселина и други НСПВС.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

In vitro проучванията показват много нисък потенциал за взаимодействие с други лекарствени продукти и взаимодействия при свързването с протеините (вж. точка 5.2).

Простагландинови аналози

Има много ограничени данни за едновременната употреба на простагландинови аналози и непафенак. Като се има предвид техният механизъм на действие, едновременната употреба на тези лекарствени продукти не се препоръчва.

Едновременната употреба на локални НСПВС и локални стероиди може да увеличи възможността за проблеми при заздравяването. Едновременната употреба на Апфекто с лекарства, които удължават времето на кървене, може да повиши риска от кръвоизлив (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Апфекто не трябва да се използва от жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Бременност

Липсват достатъчно данни от употребата на непафенак при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Тъй като системната експозиция при небременни жени е незначителна след лечение с непафенак, рискът по време на бременност може да се счита за нисък. Въпреки това, тъй като потискането на простагландиновата синтеза може да повлияе негативно на бременността и/или ембрионалното/феталното развитие, и/или раждането, и/или постналталното развитие, Апфекто не се препоръчва по време на бременност.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Кърмене

Не е известно дали непафенак се екскретира в кърмата. Проучванията при животни показват екскреция на непафенак в млякото при плъхове. Все пак, не се очакват ефекти при кърмачета, тъй като системната експозиция на кърмачката на непафенак е незначителна. Апфекто може да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на Апфекто върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Апфекто не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Временно замъгляване или други смущения в зрението могат да повлияят способността за шофиране или работа с машини. Ако при поставянето на лекарствения продукт зрението се замъгли, пациентът трябва да изчака, докато зрението се проясни, преди да шофира или да работи с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При клинични изпитвания, включващи 2 314 пациенти, на които е прилаган непафенак 0,1% капки за очи, суспензия, най-честите нежелани реакции са точковиден кератит, усещане за чуждо тяло в очите и образуване на крусти по ръба на клепача, които са наблюдавани при между 0,4% и 0,2% от пациентите.

В клинични изпитвания, включващи над 1900 пациенти, които са получавали непафенак 0,3% капки за очи, суспензия, най-често съобщаваните нежелани реакции са точковиден кератит, усещане за чуждо тяло в очите и очна болка, които са наблюдавани при между 0,4% и 0,1% от пациентите.

Пациенти с диабет

В две клинични изпитвания, включващи 594 пациенти, пациентите с диабет са били подложени на лечение с непафенак капки за очи, суспензия в продължение на 90 дни за предотвратяване на оток на макулата след операция на катаракта. Най-често съобщаваната нежелана реакция е точковиден кератит, наблюдаван при 1% от пациентите, което води до определяне на категория по честота „чести“. Другите най-често съобщавани нежелани реакции са кератит и усещане за чуждо тяло в очите, които се наблюдават съответно при 0,5% и 0,3% от пациентите, като и двете нежелани реакции са с категория по честота „нечести“.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следните нежелани реакции са групирани съгласно следната конвенция: много чести (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥1/10 000 до <1/1 000), много редки (<1/10 000) или с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Данните за нежеланите реакции са получени от клинични изпитвания или постмаркетингови съобщения с непафенак 0,3% капки за очи, суспензия и непафенак 0,1% капки за очи, суспензия.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Системо-органни класове	Нежелани реакции
Нарушения на имунната система	*Редки:* свръхчувствителност
Нарушения на нервната система	*Редки:* замаяност, главоболие
Нарушения на очите	*Нечести:* кератит, точковиден кератит, дефект на роговичния епител, усещане за чуждо тяло в окото, образуване на крусти по ръба на клепача *Редки:* ирит, хороидална ефузия, отлагания по роговицата, болка в окото, очен дискомфорт, сухота в окото, блефарит, дразнене в окото, сърбеж в окото, секреция от окото, алергичен конюнктивит, увеличено сълзоотделяне, хиперемия на конюнктивата *С неизвестна честота*: перфорация на роговицата, нарушено заздравяване (роговица), помътняване на роговицата, роговичен белег, намалена зрителна острота, подуване на окото, улцерозен кератит, изтъняване на роговицата, замъглено зрение
Съдови нарушения	*Нечести:* хипертония *С неизвестна честота:* повишено кръвно налягане
Стомашно-чревни нарушения	*Редки:* гадене *С неизвестна честота:* повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	*Редки:* отпускане на кожата (дерматохалазия), алергичен дерматит

<u>Описание на избрани нежелани реакции</u>

Опитът от клинични изпитвания относно продължителната употреба на Апфекто за предотвратяване на оток на макулата след операция на катаракта при пациенти с диабет е ограничен. Нежелани реакции от страна на очите при пациенти с диабет може да настъпят с по-висока честота в сравнение с наблюдаваната при общата популация (вж. точка 4.4).

Пациенти с данни за увреждане на епитела на роговицата, включително перфорация на роговицата, трябва веднага да преустановят приложението на Апфекто и трябва да бъдат проследявани внимателно за здравината на роговицата (вж. точка 4.4).

От постмаркетинговия опит с непафенак са установени случаи, при които се съобщава за епителен дефект/нарушение на роговицата. Тежестта на тези случаи варира от несериозни ефекти върху целостта на епителна на роговицата до по-сериозни събития, при които за възстановяване на ясното зрение се изисква хирургична намеса и/или лекарствена терапия.

Постмаркетинговият опит с локални НСПВС предполага, че пациенти, претърпели сложни очни операции, с денервация на роговицата, дефекти на роговичния епител, захарен диабет, заболявания на очната повърхност (напр. синдром на сухото око), ревматоиден артрит или с няколко очни операции за кратък период от време, може да имат увеличен риск от поява на нежелани реакции от страна на роговицата, които може да застрашават зрението им. При предписване на непафенак за предотвратяване на оток на макулата след операция на катаракта при пациенти с диабет, наличието на всякакъв допълнителен рисков фактор изисква преоценка на предвиденото съотношение полза/риск и интензивно наблюдение на пациента.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Апфекто при деца и юноши не са установени.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София,
тел.: +359 2 8903417,
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не се очаква да възникнат токсични ефекти в случай на предозиране при очно приложение, нито при случайно перорално поглъщане.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Офталмологични средства, противовъзпалителни средства, нестероидни. АТС код: S01BC10.

Механизъм на действие

Непафенак е нестероидно противовъзпалително и аналгетично предлекарство. След локално очно приложение непафенак прониква през роговицата и под влияние на хидролазите в очните тъкани, се превръща в нестероидното противовъзпалително лекарствено вещество амфенак.
Амфенак инхибира действието на простагландин Н синтазата (циклооксигеназа), ензим, необходим за продукцията на простагландин.

Допълнителни фармакологични свойства

При зайци е доказано, че непафенак инхибира нарушаването на кръвно-ретиналната бариера и заедно с това потиска синтеза на PGE_2. *Ex vivo* е доказано, че еднократна доза непафенак, приложена локално в окото, потиска синтезата на простагландин в ириса/цилиарното тяло (85%-95%) и ретината/хороидеята (55%) съответно до 6 часа и 4 часа.

Фармакодинамични ефекти

По-голямата част от хидролитичното превръщане се осъществява в ретината/хороидеята, последвано от ириса/цилиарното тяло и роговицата в съответствие със степента на тъканната васкуларизация.

Резултатите от клиничните изпитвания показват, че непафенак капки за очи не оказват значим ефект върху вътреочното налягане.

Клинична ефикасност и безопасност

Предотвратяване и лечение на постоперативна болка и възпаление, свързани с операция на катаракта

Проведени са три основни проучвания за оценяване на ефикасността и безопасността на непафенак, приложен 3 пъти дневно в сравнение с носител и/или кеторолак трометамол при профилактика и лечение на постоперативна болка и възпаление при пациенти, претърпели операция на катаракта. При тези проучвания, прилагането на изследваното лекарство е започнато един ден преди операцията, продължено е в деня на операцията и до 2-4 седмици на постоперативния период. Освен това, почти всички пациенти са получили допълнително профилактично лечение с антибиотици, съобразено с клиничната практика на всеки един от центровете на клиничното изпитване.

В две двойномаскирани, рандомизирани, контролирани с носител проучвания при пациентите, лекувани с непафенак, се наблюдава значително по-малко възпаление (клетъчна реакция в преднокамерната течност и положителен Тиндал) в ранния постоперативен период и до края на лечението, в сравнение с пациентите, лекувани с неговия носител.
При двете проучвания, непафенак изчиства възпалението на 14-ия ден след операцията при 65% и 68% от пациентите, в сравнение с 25% и 35% от пациентите, които са получавали носител. Процентите на липса на болка в групата на непафенак са 89% и 91%, в сравнение с 40% и 50% от пациентите, получавали носител.

В едно двойномаскирано, рандомизирано, контролирано с носител и с активно вещество проучване, при пациентите, лекувани с непафенак, се наблюдава значително по-малко възпаление, в сравнение с пациентите, лекувани с носител. Освен това непафенак оказва не по-лош ефект от кеторолак 5 mg/ml при намаляване на възпалението и болката в окото, и е малко по-добре поносим след прилагане.
Значително по-голям процент от пациентите в групата на непафенак са съобщили за липса на болка в окото след операция на катаракта, в сравнение с тези в групата с носител.

Ефикасността и безопасността на непафенак 0,3% при профилактика и лечение на постоперативна болка и възпаление, свързани с операция на катаракта, са доказани в две маскирани, двойнослепи, плацебо-контролирани клинични изпитвания при общо 1 339 пациенти. При тези проучвания, при които лекарственият продукт е прилаган на пациентите веднъж дневно, като се започва един ден преди операцията на катаракта, продължава се в деня на операцията и през първите 14 дни на постоперативния период, непафенак 0,3% капки за очи, суспензия показва по-добра клинична ефикасност в сравнение с носителя при лечение на постоперативна болка и възпаление.

Някои пациенти са получавали непафенак 0,3% капки за очи, суспензия до 21 дни след операцията. Ефикасността след 14-ия ден от операцията обаче не е била оценена.

В допълнение, при едно от двете клинични изпитвания, непафенак 0,3% капки за очи, суспензия, приложен веднъж дневно, е показал не по-малка ефикасност от непафенак 0,1% капки за очи, суспензия, приложен три пъти дневно за профилактика и лечение на постоперативна болка и възпаление след операция на катаракта. Процентите на изчистване на възпалението и липса на болка са сходни за двата продукта при всички постоперативни оценки.

Намаляване на риска от постоперативен оток на макулата, свързан с операция на катаракта при пациенти с диабет

За оценяване на ефикасността и безопасността на непафенак за предотвратяване на постоперативен оток на макулата, свързан с операция на катаракта, са проведени четири [illegible] проучвания (две при пациенти с диабет и две при пациенти без диабет). При тези проучвания, прилагането на проучваното лекарство е започнато един ден преди операцията, продължено е в деня на операцията и до 90 дни от постоперативния период.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

В едно двойномаскирано, рандомизирано, контролирано с носител проучване, проведено при пациенти с диабетна ретинопатия, значително по-голям процент от пациентите в групата с носител са получили оток на макулата (16,7%) в сравнение с пациентите, лекувани с непафенак 0,1% капки за очи, суспензия (3,2%). По-голям процент от пациентите, на които е прилаган носител, са получили отслабване на най-добре коригираната зрителна острота (BCVA) с повече от 5 букви, от ден 7 до ден 90 (или преждевременно прекратяване на участието) (11,5%) в сравнение с пациентите, лекувани с непафенак (5,6%). Повече пациенти, на които е прилаган непафенак, са постигнали 15-буквено подобрение на BCVA, в сравнение с пациенти, на които е прилаган носител, съответно 56,8% в сравнение с 41,9%, p=0,019.

В двете двойномаскирани, рандомизирани, контролирани с носител проучвания, проведени при пациенти с диабетна ретинопатия, значително по-голям процент от пациентите в групата с носител са получили оток на макулата (17,3% и 14,3%) в сравнение с пациентите, лекувани с непафенак 0,3% капки за очи (2,3% и 5,9%). Съответните проценти в интегриран анализ на двете проучвания са 15,9% в групата с носител и 4,1% в групата с непафенак капки за очи (p<0,001). Значително по-голям процент от пациентите са постигнали 15-буквено или по-голямо подобрение на ден 14, което е поддържано до ден 90 в групата на непафенак 0,3% (61,7%), в сравнение с групата с носител (43%) в едното проучване; при второто проучване, процентът на пациентите е сходен в 2-те групи на лечение за тази крайна точка (48,8% в групата на непафенак и 50,5% в групата с носител). В интегриран анализ на двете проучвания, процентът на пациентите с 15-буквено подобрение на ден 14, което се поддържа до ден 90 е по-голям в групата на непафенак 0,3% капки за очи, суспензия (55,4%), в сравнение с групата с носител (46,7%, p=0,003).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Апфекто във всички подгрупи на педиатричната популация при профилактика и лечение на постоперативна болка и възпаление, свързани с операция на катаракта и профилактика на постоперативен оток на макулата (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След прилагане на непафенак 0,1% капки за очи, суспензия три пъти дневно и в двете очи, при по-голяма част от пациентите се наблюдават ниски, но определими плазмени концентрации на непафенак и амфенак, съответно 2 и 3 часа след прилагане. Средните стационарни плазмени C_{max} на непафенак и амфенак след локално очно приложение са съответно 0,310 ± 0,104 ng/ml и 0,422 ± 0,121 ng/ml.

След прилагане на една капка непафенак 0,3% капки за очи, суспензия в двете очи веднъж дневно за четири дни, при по-голяма част от пациентите се наблюдават ниски, но определими плазмени концентрации на непафенак и амфенак, съответно 2 и 3 часа след прилагане на дозата. Средните стационарни плазмени C_{max} на непафенак и амфенак след локално очно приложение са съответно 0,847 ± 0,269 ng/ml и 1,13 ± 0,491 ng/ml.

Разпределение

Амфенак има голям афинитет към серумните албумини. *In vitro* процентът на свързване на непафенак с албумин от плъх, човешки албумин и човешки серум е съответно 98,4%, 95,4% и 99,1%.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Проучвания при плъхове показват, че радиоактивно белязани материали, свързани с активното вещество, се разпределят широко в организма след еднократна или многократна перорална доза ^{14}C-непафенак.

Проучвания при зайци показват, че локално приложеният непафенак се разпределя локално от предната част на окото в задните очни сегменти (ретина и хориоидея).

Биотрансформация

Непафенак претърпява относително бърза биоактивация до амфенак чрез вътреочните хидролази. След това амфенак претърпява екстензивен метаболизъм до по-полярни метаболити, включващ хидроксилиране на ароматния пръстен, което води до образуване на глюкуронидни конюгати.

Радиохроматографски анализи преди и след хидролизата на β-глюкуронидазата показват, че всички метаболити са под формата на глюкуронидни конюгати, с изключение на амфенак. Амфенак е основният метаболит в плазмата, представляващ приблизително 13% от общата плазмена радиоактивност. Вторият най-често срещан плазмен метаболит е идентифициран като 5-хидрокси непафенак, представляващ приблизително 9% от общата радиоактивност при C_{max}.

Взаимодействия с други лекарствени продукти: *In vitro* нито непафенак, нито амфенак потискат някои от основните метаболитни активности на човешкия цитохром P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) при концентрации до 3000 ng/ml. Поради това взаимодействия, включващи CYP-медииран метаболизъм на едновременно прилагани лекарствени продукти, са малко вероятни. Взаимодействия, медиирани от свързване с протеини, също са малко вероятни.

Елиминиране

След перорално приложение на ^{14}C-непафенак на здрави доброволци, е установено, че основният път на отделяне на радиоактивността е чрез урината, приблизително 85%, докато отделянето с фекалиите представлява около 6% от дозата. Непафенак и амфенак не се откриват в урината.

След еднократна доза непафенак при 25 пациенти, претърпели операция на катаракта, концентрациите във вътреочната течност са измерени на 15, 30, 45 и 60 минути след прилагане на дозата. Максималната средна концентрация във вътреочната течност се наблюдава във времевата точка на 1 час след прилагане (непафенак 177 ng/ml, амфенак 44,8 ng/ml). Тези находки показват бърза роговична пенетрация.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.
Не са провеждани дългосрочни проучвания за карциногенност на непафенак.

При репродуктивни проучвания с непафенак при плъхове, токсичните дози за майката ≥10 mg/kg се свързват с дистокия, увеличена постимплантационна загуба, намалено тегло и растеж на фетусите и намалена преживяемост на фетусите. При бременни зайци доза от 30 mg/kg при майката, която предизвиква слаба токсичност у майките, показва статистически значимо увеличение на случаите на малформации при малките.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

<u>0,1% капки за очи, суспензия</u>

Бензалкониев хлорид
Борна киселина
Пропиленгликол
Карбомер
Натриев хлорид
Гума гуар
Карбоксиметилцелулоза натрий
Динатриев едетат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

<u>0,3% капки за очи, суспензия</u>

Бензалкониев хлорид
Борна киселина
Пропиленгликол
Карбомер
Натриев хлорид
Гума гуар
Карбоксиметилцелулоза натрий
Динатриев едетат
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

<u>0,1% капки за очи, суспензия</u>
3 години.
Да се използва до 4 седмици след първото отваряне на опаковката.

<u>0,3% капки за очи, суспензия</u>
3 години.
Да се използва до 4 седмици след първото отваряне на опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C.
За условията на съхранение след първоначално отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Съхранявайте бутилката плътно затворена.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

6.5 Вид и съдържание на опаковката

<u>0,1% капки за очи, суспензия</u>
Апфекто 0,1% капки за очи, суспензия, е опакован в 5 ml LDPE бутилка с LDPE-HDPE капачка и LDPE апликатор-капкомер. Опаковката съдържа 5 ml суспензия и е придружена от листовка за пациента.
Бутилката и листовката за пациента са опаковани в картонена кутия.

<u>0,3% капки за очи, суспензия</u>
Апфекто 0,3% капки за очи, суспензия, е опакован в 5 ml LDPE бутилка с LDPE-HDPE капачка и LDPE апликатор-капкомер. Опаковката съдържа 1,7 ml суспензия и е придружена от листовка за пациента.
Бутилката и листовката за пациента са опаковани в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Съдържанието да се разклати преди употреба.

След отваряне на бутилката, пазете съдържанието от замърсяване, като върха на бутилката не трябва да се допира до други повърхности. След използване, затворете бутилката с капачката.

Изхвърлете остатъка от суспензията след изтичане на 4-седмичния срок от отварянето на бутилката.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ворлд Медисине Европа ЕООД
ул. „Борис Руменов“ №: 16
1407 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

<u>Апфекто 0,1% капки за очи, суспензия</u>
Рег. №: 20210263

<u>Апфекто 0,3% капки за очи, суспензия</u>
Рег. №: 20210264

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 02.09.2021
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2026