

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**NEVANAC® SUSPENSÃO**
nepafenaco 1 mg/ml**APRESENTAÇÃO:**

Suspensão Oftálmica Estéril.

Frasco plástico gotejador contendo 5 mL de suspensão oftálmica.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO TÓPICA OCULAR
USO ADULTO**COMPOSIÇÃO:**

Cada ml (26 gotas) contém:

1,0 mg de nepafenaco, ou seja, 0,04 mg de nepafenaco por gota.

Veículo constituído de: manitol, carbômer 974P, cloreto de sódio, tiloxapol, edetato dissódico diidratado, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico, cloreto de benzalcônio como conservante e água purificada q.s.p. 1ml.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

NEVANAC® Suspensão Oftálmica é indicado para o tratamento da dor e inflamação associadas à cirurgia de catarata.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois estudos clínicos duplo-cegos e randomizados, nos quais os pacientes foram tratados 3 vezes por dia, começando o tratamento no dia anterior a cirurgia de catarata e continuando no dia da cirurgia e pelas 2 primeiras semanas após o período pós-operatório, NEVANAC® Suspensão Oftálmica demonstrou eficácia clínica quando comparado ao seu placebo no tratamento da inflamação pós-operatória.

Os pacientes tratados com a NEVANAC® Suspensão Oftálmica foram menos propensos a apresentarem dor ocular e sinais mensuráveis de inflamação (células e “flare”) no período anterior ao pós-operatório e até o final do tratamento, quando comparado com os pacientes tratados com o placebo.

Em relação a dor ocular, em ambos os estudos uma porcentagem significativamente maior de pacientes (aproximadamente 80%) do grupo tratado com nepafenaco não reportou dor ocular no dia seguinte após a cirurgia de catarata (Dia 1), em comparação aos pacientes do grupo tratado com placebo (aproximadamente 50%). Os resultados de estudos clínicos indicaram que a NEVANAC® Suspensão Oftálmica não possui efeito significativo sobre a pressão intraocular, entretanto, alterações na pressão intraocular podem ocorrer após a cirurgia de catarata.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

NEVANAC® Suspensão Oftálmica é uma pró-droga anti-inflamatória não-esteróide de uso tópico oftálmico, e possui um pH e uma osmolalidade de aproximadamente 7,4 e 305 mOsm/kg, respectivamente.

FARMACODINÂMICA:

NEVANAC® Suspensão Oftálmica contém nepafenaco (0,1%), um anti-inflamatório não-esteroidal e pró-droga analgésica. Após aplicação tópica ocular, o nepafenaco penetra a córnea e é convertido pelas hidrolases do tecido ocular a anfenaco, uma droga anti-inflamatória não-esteroidal. O anfenaco inibe a ação da prostaglandina H sintetase (ciclooxygenase), uma enzima requerida para a produção da prostaglandina.

FARMACOCINÉTICA:

Interação medicamentosa: O nepafenaco em concentrações de até 300 ng/ml não inibiu o metabolismo *in vitro* de 6 marcadores específicos de substratos das isoenzimas do citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4). Portanto, interações medicamentosas, envolvendo o metabolismo mediado pelo citocromo P450 de drogas administradas concomitantemente são improváveis. Interações medicamentosas mediadas por ligações com proteínas também são improváveis.

Os dados obtidos de indivíduos saudáveis não indicam diferenças clinicamente relevantes ou significativas relacionadas ao sexo, no estado de equilíbrio farmacocinético do anfenaco, após doses de 3 vezes por dia do NEVANAC® Suspensão Oftálmica.

Concentrações plasmáticas baixas, mas quantificáveis de nepafenaco e anfenaco foram observadas na maioria dos indivíduos, 2 e 3 horas pós dose, respectivamente, após dose tópica ocular bilateral de 3 vezes por dia da

suspensão oftálmica de nepafenaco 0,1%. As concentrações máximas (Cmax) do estado de equilíbrio para o nepafenaco e para o anfenaco foram $0,310 \pm 0,104$ ng/ml e $0,422 \pm 0,121$ ng/ml, respectivamente, após administração ocular.

4. CONTRAINDICAÇÕES

NEVANAC® Suspensão Oftálmica é contraindicado em pacientes que apresentaram previamente hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação ou a qualquer outro anti-inflamatório não-esteróide (AINE). **Gravidez Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS: Existe um potencial para sensibilidade cruzada ao ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros agentes anti-inflamatórios não-esteroidais. Portanto, deve-se ter cautela no tratamento de pacientes que apresentaram previamente sensibilidade a estas drogas. Com algumas drogas anti-inflamatórias não-esteroidais, incluindo NEVANAC® Suspensão Oftálmica, existe um potencial para aumentar o tempo de sangramento devido à interferência com a agregação de plaquetas. Existem relatos de que a aplicação ocular de drogas anti-inflamatórias não-esteroidais pode causar sangramento aumentado nos tecidos oculares (hifemas) conjuntamente com cirurgia ocular.

PRECAUÇÕES: As drogas anti-inflamatórias tópicas não-esteroidais (AINES), incluindo NEVANAC® Suspensão Oftálmica, bem como corticosteróides tópicos podem retardar ou atrasar o processo de cicatrização. O uso concomitante de AINES e esteróides tópicos pode aumentar o potencial de problemas no processo de cicatrização. O uso de AINES tópicos pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes suscetíveis, o uso contínuo de AINES tópicos pode resultar em perda da função epitelial, afinamento, erosão, ulceração ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Pacientes com evidência de perda da função epitelial da córnea devem interromper imediatamente o uso de AINES tópicos incluindo NEVANAC® Suspensão Oftálmica e ter a saúde da córnea monitorada de perto. As experiências pós-mercado com AINES tópicos sugerem que pacientes com cirurgias oculares complicadas, denervação da córnea, defeitos epiteliais da córnea, diabetes mellitus, doenças da superfície ocular (por exemplo, olho seco), artrite reumatóide ou cirurgias oculares repetidas dentro de um período de tempo curto podem ter maior risco de eventos adversos na córnea, o que pode comprometer a visão. Os AINES tópicos devem ser usados com cautela nestes pacientes. As experiências pós-mercado com AINES tópicos também sugerem que o uso por mais de 1 dia antes da cirurgia ou o uso por mais de 14 dias após a cirurgia pode aumentar o potencial de risco da ocorrência e a gravidade de reações adversas na córnea.

É recomendável que NEVANAC® Suspensão Oftálmica seja usado com precaução em pacientes com tendências conhecidas a sangramento ou que estejam em tratamento com outros medicamentos que prolongam o tempo de sangramento. NEVANAC® Suspensão Oftálmica não deve ser aplicado quando as lentes de contato estiverem olhos.

CARCINOGÊNESE, MUTAGÊNESE E DIMINUIÇÃO DA FERTILIDADE: O nepafenaco não foi avaliado em estudos de carcinogenicidade de longa duração. Aberrações cromossômicas aumentadas foram observadas em células de ovário de hamsters chineses expostas *in vitro* à suspensão de nepafenaco. O nepafenaco não foi mutagênico no teste de Ames ou no teste de mutação acelerada em linfona de camundongo. Doses orais de até 5000 mg/kg não resultaram em aumento da formação de eritrócitos policromáticos micronucleados *in vivo* no teste de micronúcleos na medula óssea de camundongos. Nepafenaco não diminuiu a fertilidade de ratos machos e fêmeas quando administrado por via oral em doses de 3 mg/kg (aproximadamente 90 e 380 vezes a exposição plasmática ao nepafenaco e ao metabólito ativo anfenaco, respectivamente, na dose oftálmica tópica recomendada para humanos).

GRAVIDEZ: CATEGORIA C: Estudos de reprodução realizados com nepafenaco em coelhos e ratos com doses orais de até 10mg/kg/dia não mostraram evidência de teratogenicidade devida ao nepafenaco, apesar da indução de toxicidade materna. Nesta dose, a exposição plasmática animal ao nepafenaco e anfenaco foi aproximadamente 260 e 2400 vezes maior em ratos que a exposição plasmática na dose oftálmica tópica recomendada para humanos, e 80 e 680 vezes maior em coelhos que a exposição plasmática humana, respectivamente. Em ratos, doses tóxicas para a mãe ≥ 10 mg/kg foram associadas com distocia, perda pós-implantação aumentada, redução do crescimento e do peso fetal e redução da sobrevivência fetal.

Nepafenaco atravessa a barreira placentária em ratos. Não existem, estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Uma vez que os estudos em animais nem sempre prevêem os efeitos em humanos, NEVANAC® Suspensão Oftálmica deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial justificar o risco potencial para o feto. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

FEFEITOS NÃO-TERATOGÊNICOS: Devido aos conhecidos efeitos das drogas inibidoras da biossíntese de prostaglandinas no sistema cardiovascular fetal (fechamento do ducto arterial), o uso de NEVANAC® Suspensão Oftálmica durante a fase final da gravidez deve ser evitado.

MÃES LACTANTES: NEVANAC® Suspensão Oftálmica é excretado no leite de ratas prenhas. Não se sabe se esta droga é excretada no leite humano. Uma vez que muitas drogas são excretadas no leite humano, deve-se ter cautela quando NEVANAC® Suspensão Oftálmica for administrado em mulheres lactantes.

CRIANÇAS: Não há estudos que comprovem a eficácia e a segurança do uso de NEVANAC® Suspensão Oftálmica em crianças.

IDOSOS: Não foram observadas diferenças gerais na segurança e eficácia entre pacientes idosos e jovens.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

NEVANAC® Suspensão Oftálmica pode ser administrado juntamente com outros medicamentos oftálmicos tópicos como beta-bloqueadores, inibidores da anidrase carbônica, alfa-agonistas, ciclopílicos e midriáticos. Interações medicamentosas, envolvendo o metabolismo mediado pelo citocromo P450 de drogas administradas concomitantemente são improváveis. Interações medicamentosas mediadas por ligações com proteínas também são improváveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de NEVANAC® Suspensão Oftálmica em temperatura ambiente (15° a 30°C). A validade do produto é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Após aberto, válido por 28 dias. NEVANAC® Suspensão Oftálmica é uma suspensão de uma suspensão de coloração amarelo claro a amarelo escuro. **Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Todo o medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Agite bem antes de usar. Uma gota de NEVANAC® Suspensão Oftálmica deve ser aplicada no(s) olho(s) afetado(s) 3 vezes por dia, começando um dia antes da cirurgia de catarata e continuando no dia da cirurgia e pelas próximas 2 semanas do período pós- operatório.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Assim como qualquer medicamento, podem ocorrer reações indesejáveis com a aplicação de NEVANAC® Suspensão Oftálmica. As seguintes reações adversas são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), ou muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento). Dentro de cada um-grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

| | |
|---------------------------------------|---|
| Distúrbio do Sistema Nervoso | <i>Raro:</i> tontura e dor de cabeça |
| Distúrbios oculares | <i>Incomum:</i> ceratite, ceratite punteada, defeito no epitélio da córnea, conjuntivite alérgica, dor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, crosta na margem da pálpebra <i>Raro:</i> visão turva, fotosensibilidade, olho seco, blefarite, prurido ocular, secreção nos olhos, aumento do lacrimejamento |
| Distúrbios do Sistema Imune | <i>Raro:</i> hipersensibilidade |
| Distúrbios gastrointestinais | <i>Raro:</i> náusea |
| Doenças da pele e tecidos subcutâneos | <i>Raro:</i> dermatite alérgica |

Outras reações adversas identificadas a partir da vigilância pós-comercialização, incluem o seguinte (as frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis):

| | |
|------------------------------|---|
| Distúrbios oculares | Ceratite ulcerativa, estreitamento da córnea, opacidade da córnea, cicatriz na córnea, cicatrização prejudicada (córnea), acuidade visual reduzida, inchaço nos olhos, irritação ocular, hiperemia ocular |
| Distúrbios gastrointestinais | Vômitos |
| Investigações | Hipertensão |

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm , ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Caso de superdose o tratamento deve ser de suporte.

Nenhum efeito tóxico é previsto com uma superdose ocular deste produto, nem em caso de ingestão acidental do conteúdo de um frasco. **Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS- 1.0068.1105.002-1 (5mL)

Farm. Resp.: André Luis Picoli - CRF-SP n° 19161

Fabricado por:

NOVARTIS BIOCIENTÍCIAS S.A.

Av. N.S. da Assunção, 736

05359-001 São Paulo-SP

CNPJ 56.994.502/0017-05

Indústria Brasileira

SAC: 0800-707 7908 sac.brasil@alcon.com

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

CNPJ 56.994.502/0001-30

São Paulo – SP

www.alconlabs.com.br

© 2014 Novartis.

Alcon®

