



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-116923822-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-116923822-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NEVANAC / NEPAFENAC, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA / NEPAFENAC 0,1 g / 100 ml; aprobada por Certificado N° 52.760.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NEVANAC / NEPAFENAC, Forma Farmacéutica y Concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA / NEPAFENAC 0,1 g / 100 ml; el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2023-45787650-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-45787967-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-45788367-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.760, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-116923822-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.05.16 10:24:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.16 10:24:26 -03:00

NEVANAC®
NEPAFENAC 0,1%

Suspensión Oftálmica Estéril
Venta bajo receta

Industria Estadounidense

Fórmula:

Cada 100 mL de Nevanac® suspensión oftálmica contiene:

Nepafenac 0,1 mg
Excipientes: cloruro de benzalconio 0,005g; manitol 2,4 g; carbomer 934 P 0,5g; cloruro de sodio 0,4 g; tiloxapol 0,01 g; edetato disódico 0,01 g; hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico c.s.p. para ajustar a pH= 7,5; agua purificada c.s.p. 100 mL.

Posología

Según prescripción médica.

Para uso tópico ocular únicamente.

Agitar bien antes de usar.

No usar si la banda de seguridad en la tapa está ausente o dañada.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a temperatura ambiente de 2° a 25°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el ministerio de Salud – Certificado N° 52.760.

® Marca Registrada.

Presentación

Nevanac® Suspensión Oftálmica Estéril se presenta en envases con 1 frasco gotero plástico con 5 mL.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc. - Fort Worth, Texas, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851- C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Datos correspondientes a Uruguay exclusivamente:

Venta bajo receta profesional

Elaborador: Fabricado para Novartis Pharmaceuticals Corp, Fort Worth, Estados Unidos.

Importa, representa y distribuye en Uruguay: Murry S.A. (Scienza Uruguay). Luis A. de Herrera 1248, Torre 2, Oficina 1906. Montevideo, Uruguay - D.T.: Q.F. Adriana Nabón. N° Reg MSP: 41171

Información del producto: Ver prospecto

 **firma**
Digital

Vallejo, Luciana



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-116923822 ROT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.24 15:41:35 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.24 15:41:36 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

Novartis

NEVANAC®

NEPAFENAC 0,1%

Suspensión Oftálmica Estéril

Venta bajo receta

Industria estadounidense

FÓRMULA:

Cada 100 mL de Nevanac® suspensión oftálmica contiene:

Nepafenac 0,1 g

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,005g; manitol 2,4 g; carbomer 934 P 0,5g; cloruro de sodio 0,4 g; tiloxapol 0,01 g; edetato disódico 0,01 g; hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico c.s.p. ajustar a pH=7,5; agua purificada c.s.p. 100 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antiinflamatorio, no esteroideo. Código ATC: S01BC10.

INDICACIONES

Nevanac® suspensión oftálmica está indicado en adultos para:

- La prevención y el tratamiento del dolor y la inflamación relacionados con la cirugía de cataratas.
- La disminución del riesgo de edema macular posoperatorio relacionado con la cirugía de cataratas en pacientes diabéticos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/ PROPIEDADES

Acción farmacológica

Nepafenac es un profármaco no esteroide antiinflamatorio y analgésico. Después de la dosificación ocular tópica, nepafenac penetra la córnea y se convierte mediante las hidrolasas oculares en amfenac, un fármaco antiinflamatorio no esteroide. El amfenac inhibe la acción de la prostaglandina H sintetasa (ciclooxigenasa), una enzima necesaria para la producción de prostaglandina.

Efectos farmacodinámicos

La mayor parte de la conversión hidrolítica ocurre en la retina/coroides, seguida del iris/cuerpo ciliar y la córnea, de manera coherente con el grado de tejido vascularizado. No se han reportado efectos importantes sobre la presión intraocular en los ensayos clínicos.

Farmacocinética

Absorción

Después de la dosificación de 3 veces al día de nepafenac 0,1 % colirio en ambos ojos por cuatro días, se alcanzaron dentro de 0,5 horas las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio ($C_{m\acute{a}x}$) de nepafenac ($0,310 \pm 0,104$ ng/mL) y amfenac ($0,422 \pm 0,121$ ng/mL). Los niveles plasmáticos en estado de equilibrio se alcanzaron en el día 2. El AUC $_{0-\infty}$ medio de nepafenac y amfenac fue de $0,371$ ng·h/mL y $1,03$ ng·h/mL, respectivamente. Con base en la proporción de dosis única/estado de equilibrio para los valores individuales $C_{m\acute{a}x}$, el índice de acumulación medio fue de $1,34 \pm 0,58$ para nepafenac y $1,61 \pm 0,66$ para amfenac.

En el caso de nepafenac 0,3 % suspensión, la dosificación de una vez al día en ambos ojos después de cuatro días produjo una $C_{m\acute{a}x}$ de $0,847$ ng/mL para nepafenac y $1,13$ ng/mL para amfenac, que se alcanzó a las 0,5 horas. Los valores medios de AUC $_{0-\infty}$ de nepafenac y amfenac fueron $1,43$ ng·h/ml y $3,70$ ng·h/ml, respectivamente. La vida media de amfenac fue aproximadamente 5 veces más larga en plasma que para nepafenac. La proporción de acumulación media de dosis única/estado de equilibrio fue ≈ 1 , por lo tanto, no se observó acumulación para nepafenac ni amfenac después de la dosificación ocular con 0,3 % suspensión.

Distribución

Nepafenac y amfenac se distribuyeron a los tejidos oculares en conejos después de una dosis tópica única ya sea en suspensión al 0,1 % o al 0,3 %. Se observaron concentraciones mayores en el sitio de la dosis, la córnea, la conjuntiva y menores concentraciones en los tejidos posteriores, la retina y las coroides. Las concentraciones en los tejidos oculares aumentaron con el aumento en la dosis. Cuando se compararon las concentraciones de los tejidos oculares anteriores de una dosis única de nepafenac 0,3 % con las concentraciones posteriores a tres dosis de nepafenac 0,1 % en un solo día, solamente el cristalino no presentaba concentraciones mayores después de la dosis de nepafenac 0,3 % una vez al día.

En los pacientes quirúrgicos con cataratas, las concentraciones del humor acuoso máximas se observaron después de 1 hora de la dosis única de nepafenac 0,1 % con una concentración de 177 ng/mL y $44,8$ ng/mL para nepafenac y amfenac, respectivamente.

La unión a proteínas plasmáticas de nepafenac es moderada, oscila desde $72,8$ % en el plasma de rata hasta $83,5$ % en el plasma humano. Se determinó que la unión a proteínas es independiente de la concentración en el plasma de ratas, monos y seres humanos en un amplio espectro de concentración (10 a 1000 ng/mL). Amfenac presenta una unión más elevada a aproximadamente 99% .

Biotransformación/metabolismo

Nepafenac se convierte en amfenac relativamente rápido mediante hidrólisis *in vivo*. Después de la administración oral, se detectó amfenac y nepafenac no conjugados y otros ocho metabolitos en plasma con amfenac, un metabolito activo farmacológico, presentaba la mayor concentración. Varios metabolitos eran conjugados glucoronidos con base en el cambio cromatográfico después del tratamiento con beta-glucoronidasa. Se detectó nepafenac en plasma, pero en niveles relativamente bajos ($3,2$ % de la radiactividad total). El amfenac fue el principal metabolito en plasma, con una representación de

aproximadamente 13 % del total de la radiactividad plasmática. El segundo metabolito plasmático más abundante fue el 5-hidroxi nepafenac en la forma de glucurónido, que representa aproximadamente 9,5 % del total de radiactividad a la $C_{m\acute{a}x}$.

Ni nepafenac ni amfenac inhiben a ninguna de las principales isoenzimas del citocromo P450 humano (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4) *in vitro* en concentraciones de hasta 3000 y 1000 ng/mL, respectivamente.

Después de 14 días de administración oral, nepafenac no aumenta las actividades de CYP1A, CYP2B, CYP3A o el contenido total de P450 en ratas, por lo tanto, no se observó una inducción potencial para las ratas.

Eliminación

Después de la administración oral de ^{14}C -nepafenac a voluntarios humanos sanos, se determinó que la excreción urinaria era la principal ruta de la radiactividad excretada, que representó aproximadamente 85 % mientras que la fecal representó aproximadamente 6 % de la excreción de la dosis a los 7 días.

Estudios clínicos

Nevanac® suspensión oftálmica es un producto bien establecido.

Datos de seguridad pre clínica

Los datos preclínicos no revelan un peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales de estudios de toxicidad de dosis única, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad y estudios de irritación ocular tópica. No se ha evaluado a nepafenac en estudios de carcinogenia a largo plazo.

Para obtener información sobre la toxicidad para la reproducción y el desarrollo, consulte la sección “*Embarazo, lactancia, mujeres y hombres con capacidad de reproducirse*”.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Dosis recomendada y ajuste de la dosificación

Para el dolor y la inflamación relacionados con la cirugía de cataratas:

- La dosis es 1 gota de Nevanac® suspensión oftálmica en el ojo afectado 3 veces al día desde 1 día antes de la cirugía de cataratas y continúa en el día de la cirugía y durante las 2 primeras semanas (14 días) del período posoperatorio.
- Se debe administrar una gota adicional 30 a 120 minutos antes de la cirugía.
- El tratamiento puede extenderse hasta las primeras 3 semanas (21 días) del período posoperatorio, según lo indique el médico.

Para la disminución del riesgo de edema macular posoperatorio relacionado con la cirugía de cataratas en pacientes diabéticos:

- La dosis es 1 gota de Nevanac® suspensión oftálmica en el ojo afectado 3 veces al día. La dosificación comienza 1 día antes de la cirugía, continúa en el día de la cirugía y hasta 60 días en el período posoperatorio.

- Se debe administrar una gota adicional 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Población destinataria general

Adultos.

Poblaciones especiales

Individuos con deterioro hepático y renal

- No se estudió Nevanac® suspensión oftálmica en pacientes con enfermedad hepática ni deterioro renal.
- No se justifica un ajuste de dosis en estos pacientes, ya que la exposición sistémica es muy baja posterior a la administración ocular tópica.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

- No se ha establecido la seguridad y efectividad de Nevanac® suspensión oftálmica en pacientes pediátricos.
- No se recomienda su uso en este grupo etario hasta que no haya más información disponible.

Pacientes de edad avanzada (65 años o mayores)

- No se han observado diferencias generales en la seguridad y efectividad entre pacientes mayores y más jóvenes.

Modo de administración

- Para uso ocular.
- Después de retirar la tapa, si la banda de seguridad con cierre inviolable está suelta, debería retirarla antes de utilizar el producto.
- Si se está utilizando más de un producto medicinal oftálmico tópico, las medicinas deberán administrarse con al menos 5 minutos de diferencia. Los ungüentos para ojos deben administrarse en último lugar.
- Si omite una dosis, debe aplicar una sola gota lo antes posible antes regresar a la rutina regular. No debe aplicarse una dosis doble para compensar por la dosis omitida.
- Agite bien la botella antes de usar.
- Para evitar la contaminación, la punta del gotero no debe tocar ninguna superficie. La punta del gotero tampoco debe entrar en contacto con el ojo, ya que esto puede causarle lesiones. Debe indicarse a los pacientes que mantengan la botella bien cerrada cuando no la utilicen.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquier excipiente o a otros antiinflamatorios no esteroides (AINEs).

ADVERTENCIAS

- La administración de AINEs tópicos puede resultar en queratitis. En algunos pacientes susceptibles, la administración continuada y prolongada puede aumentar el riesgo del paciente de aparición y gravedad de reacciones adversas corneales que pueden resultar en ruptura del epitelio, adelgazamiento corneal, erosión corneal, ulceración corneal o perforación corneal. La experiencia post-comercialización con AINEs tópicos sugiere que los pacientes con cirugías oculares repetidas y/o complicadas, denervación corneal, defectos del epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular, ojo seco o artritis reumatoide pueden tener un mayor riesgo de reacciones adversas corneales. Estos eventos pueden constituir una amenaza para la vista. Los AINEs tópicos deben usarse con precaución en estos pacientes. Los pacientes con evidencia de ruptura del epitelio corneal deben interrumpir de inmediato el uso de Nevanac® suspensión oftálmica y deben ser controlados de cerca por la salud corneal.
- Los AINEs tópicos pueden retardar o demorar la cicatrización. También se sabe que los corticosteroides tópicos retrasan o demoran la cicatrización. El uso concomitante de AINEs y esteroides tópicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización.
- Ha habido informes que indican que los AINEs oftálmicos pueden causar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluido hipema) junto con la cirugía ocular. Nevanac® suspensión oftálmica debe utilizarse con precaución en pacientes con tendencias conocidas al sangrado o que reciben otros productos medicinales que puedan prolongar el tiempo de sangrado.
- Hay un potencial de sensibilidad cruzada con el ácido acetilsalicílico, los derivados del ácido fenilacético y otros agentes antiinflamatorios no esteroides.

Excipientes especiales

- Nevanac® suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede causar irritación del ojo y se sabe que decolora las lentes de contacto blandas. Se debe indicar a los pacientes que no deben utilizar lentes de contacto durante el tratamiento con Nevanac® suspensión oftálmica.
- Hay informes que indican que el cloruro de benzalconio causa queratopatía punteada y/o queratopatía ulcerativa tóxica. Se debe realizar un control cuidadoso con el uso prolongado y/o frecuente.

PRECAUCIONES

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

El uso concomitante de AINEs tópicos y esteroides tópicos puede aumentar el potencial de problemas de cicatrización. El uso concomitante de Nevanac® suspensión oftálmica con medicamentos que prolongan el sangrado puede aumentar el riesgo de hemorragia (ver “ADVERTENCIAS” y “PRECAUCIONES”).

Embarazo

Resumen de los riesgos

No hay datos adecuados y estudios bien controlados en mujeres embarazadas para informar un riesgo asociado al producto. Hay datos limitados al uso de Nevanac® suspensión oftálmica sobre mujeres embarazadas.

En estudios embriofetales en ratas y conejos, la administración oral de nepafenac durante el período de organogénesis no produjo toxicidad embriofetal a 10 mg/kg/día (20 veces y 179 veces más altas que las exposiciones en humanos basadas en el AUC de nepafenac y amfenac al máximo recomendado dosis ocular humana (MROHD) de una gota de suspensión oftálmica de nepafenac al 0,3% en cada ojo, respectivamente).

La administración oral de nepafenac a ratas preñadas durante la gestación y la lactancia produjo letalidad materna en todas las dosis, incluida la dosis más baja probada, 3 mg/kg/día.

En este estudio no se estableció un nivel de efecto no observado (NOEL) para la toxicidad materna. Las dosis ≥ 3 mg/kg/día se asociaron con distocia y las dosis ≥ 10 mg/kg/día aumentaron la tasa de muerte de la descendencia, especialmente durante el período neonatal temprano.

Dado que la exposición sistémica humana es insignificante (<1 ng/mL) después del tratamiento con Nevanac® suspensión oftálmica, el riesgo durante el embarazo podría considerarse bajo. No obstante, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrionario/fetal y/o al parto y/o al desarrollo posnatal.

Se debe advertir a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Nevanac® solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Consideraciones clínicas

Reacciones adversas fetales / neonatales

Debido a los efectos conocidos de los fármacos inhibidores de la biosíntesis de prostaglandinas sobre el sistema cardiovascular fetal (cierre del conducto arterioso), debe evitarse el uso de Nevanac® suspensión oftálmica durante la última etapa del embarazo.

Datos

Datos en animales

En ratas, la administración oral de 3, 10 o 30 mg/kg/día de nepafenac durante el período de organogénesis (días de gestación 6 a 17) causó toxicidad materna significativa a 10 mg/kg/día y letalidad materna a 30 mg/kg/día. El NOEL para la toxicidad materna fue de 3 mg/kg/día (17 y 351 veces mayor que la exposición humana a nepafenac y amfenac en MROHD, respectivamente). Una dosis de 30 mg/kg/día produjo toxicidad embriofetal (letalidad embriofetal y aumento de la incidencia de letalidad menor anomalías esqueléticas) El NOEL para la toxicidad embriofetal fue de 10 mg/kg/día (212 y 1432 veces más alto que la exposición humana al nepafenac y amfenac en MROHD, respectivamente).

En conejos, la administración oral de 3, 10 o 30 mg/kg/día de nepafenac durante el

período de organogénesis (días 6 a 18 de gestación) provocó un aborto a ≥ 10 mg/kg/día. El NOEL para el aborto y la toxicidad materna fue de 3 mg/kg/día (0,6 y 41 veces más alto que la exposición humana a nepafenac y amfenac en MROHD, respectivamente). Se produjo toxicidad embriofetal, incluidas malformaciones externas, viscerales y esqueléticas (onfalocele, malformaciones del corazón/grandes vasos; y anomalías de cráneo, vértebras, esternones y cartílago costal) a 30 mg/kg/día. El NOEL para la toxicidad embriofetal fue de 10 mg/kg/día (20 y 179 veces mayor que la exposición humana al nepafenac y amfenac en MROHD, respectivamente).

En un estudio perinatal y posnatal en ratas, la administración oral de 3, 10, 15 o 30 mg/kg/día de nepafenac durante la organogénesis y durante la lactancia (días de gestación 6 al día de lactancia 20) causó letalidad materna relacionada con el tratamiento en todas las dosis, con muertes generalmente después del inicio del parto. En este estudio no se estableció un NOEL para la toxicidad materna. Las dosis tóxicas para la madre ≥ 3 mg/kg/día se asociaron con distocia, mientras que las dosis ≥ 10 mg/kg/día aumentaron la pérdida postimplantación, redujeron el crecimiento/peso fetal y redujeron la supervivencia fetal. A 15 mg/kg/día, la viabilidad de las crías continuó disminuyendo durante los primeros cuatro días de lactancia. No se produjo más mortalidad espontánea de las crías después del día 4 de la lactancia. El nepafenac no provocó toxicidad en el desarrollo en las crías F1 supervivientes y no provocó efectos adversos con respecto a los parámetros reproductivos F1 o la viabilidad y el crecimiento de F2. El NOEL de toxicidad para el desarrollo fue de 3 mg/kg/día (17 y 351 veces más alto que la exposición humana al nepafenac y amfenac en MROHD, respectivamente).

Lactancia

Resumen de los riesgos

No hay información sobre la presencia de nepafenac en la leche materna, los efectos en los lactantes o la producción de leche. Nepafenac se transfiere a la leche de ratas lactantes después de la administración oral con una relación leche/plasma de $< 0,6$. No se sabe si los niveles mensurables de nepafenac estarían presentes en la leche materna después de la administración ocular tópica.

Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de la madre de Nevanac® suspensión oftálmica y cualquier efecto adverso potencial en el niño amamantado de Nevanac® suspensión oftálmica.

Hombre y mujeres con capacidad de reproducirse

Infertilidad

No hay datos adecuados respecto al uso de Nevanac® suspensión oftálmica sobre la fertilidad humana. No se observaron efectos importantes sobre la fertilidad en estudios con ratas con dosis de hasta 3 mg/kg/día (17 y 351 veces más altas que la exposición humana a nepafenac y amfenac en el MROHD, respectivamente).

En un estudio de fertilidad, a las ratas se les administraron por vía oral 3, 10, 15 y 30 mg/kg/día. Los animales a 30 mg/kg/día se sacrificaron temprano debido a una toxicidad excesiva. A 15 mg/kg/día, la motilidad y la concentración de los espermatozoides se vieron afectadas en los machos en ausencia de hallazgos microscópicos en los testículos y epidídimos. No se observaron diferencias significativas en los índices de cópula o fertilidad. Se observó una disminución del número de fetos viables y un aumento de las reabsorciones tempranas con 10 y 15 mg/kg/día. El NOEL para la toxicidad reproductiva masculina y femenina fue de 3 mg / kg / día (17 y 351 veces mayor que la exposición humana al nepafenac y amfenac en el MROHD, respectivamente).

REACCIONES ADVERSAS

Lista tabulada de reacciones adversas (Ensayos Clínicos)

Las siguientes reacciones adversas de los ensayos clínicos (Tabla 1) se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia, con las reacciones más frecuentes primero. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa se basa en la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raro ($< 1/10.000$).

Tabla 1: Porcentaje de pacientes con reacciones adversas en ensayos clínicos

Clasificación por órgano y sistema	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, dolor de cabeza	<i>Raro</i>
Trastornos oculares	Queratitis, queratitis punteada, defecto del epitelio corneal, conjuntivitis alérgica, dolor de ojo, sensación de cuerpo extraño en el ojo, formación de costra en el margen del párpado.	<i>Poco frecuente</i>
	Visión borrosa, fotofobia, ojo seco, blefaritis, irritación ocular, prurito ocular, secreción ocular, lagrimeo aumentado.	<i>Raro</i>
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad	<i>Raro</i>
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	<i>Raro</i>
Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo	Dermatitis alérgica	<i>Raro</i>

Reacciones adversas de notificaciones espontáneas y casos en la literatura (frecuencia no conocida)

A continuación, se presentan las reacciones adversas derivadas a partir de la experiencia posterior a la comercialización con Nevanac® suspensión oftálmica a través de informes de casos espontáneos y casos de literatura. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de

manera confiable su frecuencia, por lo que se clasifica como desconocida. Las reacciones adversas se enumeran según las clases de órganos del sistema en MedDRA. Dentro de cada grupo de clase de órgano y sistema, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente.

Tabla 2: Reacciones adversas de informes espontáneos y literatura (frecuencia no conocida)

Clasificación por órgano y sistema	Reacciones adversas
Trastornos oculares	Perforación corneal, queratitis ulcerativa, adelgazamiento corneal, opacidad corneal, cicatriz corneal, problemas de cicatrización (corneal), agudeza visual reducida, inflamación ocular, hiperemia ocular.
Trastornos gastrointestinales	Vómitos
Investigaciones	Aumento en la presión arterial

Información para profesionales médicos

El producto Nevanac® cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de Novartis.

SOBREDOSIFICACIÓN

No es probable que ocurran efectos tóxicos en caso de sobredosis con la administración ocular, ni tampoco en el evento de ingestión oral accidental.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente de 2° a 25°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

PRESENTACIÓN

Nevanac® Suspensión Oftálmica Estéril se presenta en estuche con frasco gotero plástico con 5 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 52.760.

®Marca Registrada

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc. - Fort Worth, Texas, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

CDS: 19-Nov-2020 – Actualización interna

Tracking Number: NA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-116923822 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.24 15:41:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.24 15:41:59 -03:00

Novartis

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NEVANAC®

NEPAFENAC 0,1%

Suspensión Oftálmica Estéril

Venta bajo receta

Industria estadounidense

Lea este prospecto detenidamente antes de administrar Nevanac®.

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.

Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Fórmula:

Cada 100 mL de Nevanac® suspensión oftálmica contiene:

Nepafenac 0,1 g

Excipientes: cloruro de benzalconio 0,005g; manitol 2,4 g; carbomer 934 P 0,5g; cloruro de sodio 0,4 g; tiloxapol 0,01 g; edetato disódico 0,01 g; hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico c.s.p. ajustar a pH=7,5; agua purificada c.s.p. 100 mL.

En este prospecto

¿Qué es Nevanac® y para qué se utiliza?

¿Qué necesita saber antes de utilizar Nevanac®?

Forma de utilizar Nevanac®

Posibles efectos adversos

¿Cómo conservar Nevanac®?

Presentación

¿Qué es Nevanac® y para qué se utiliza?

Qué es Nevanac®

Nevanac® suspensión oftálmica contiene la sustancia activa nepafenac, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Para qué se utiliza Nevanac®

Nevanac® suspensión oftálmica está indicado en adultos para:

- La prevención y el tratamiento del dolor y la inflamación relacionados con la cirugía de cataratas.
- La disminución del riesgo de edema macular posoperatorio relacionado con la

cirugía de cataratas en pacientes diabéticos.

Cómo funciona Nevanac®

Nevanac® suspensión oftálmica actúa bloqueando ciertas sustancias naturales (prostaglandinas) en su cuerpo que causan dolor e hinchazón.

Si tiene alguna pregunta sobre cómo actúa Nevanac® suspensión oftálmica o por qué le han recetado este medicamento, consulte a su médico, farmacéutico o profesional de salud.

¿Qué necesita saber antes de utilizar Nevanac®?

Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente. Pueden diferir de la información general contenida en este prospecto.

No utilice Nevanac® suspensión oftálmica

Si usted es alérgico (hipersensible) a nepafenac o a cualquier otro componente de Nevanac® suspensión oftálmica (detallados en “*Información importante sobre algunos ingredientes*”) o a cualquier otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINEs).

Si cree que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, no tome Nevanac® suspensión oftálmica e informe a su médico.

Advertencias y precauciones

Si se encuentra en alguna de estas situaciones, informe a su médico o farmacéutico antes de tomar Nevanac® suspensión oftálmica

- Si le salen moretones con facilidad o tiene problemas de sangrado o si toma algún medicamento que prolongue el sangrado,
- Si padece cualquier otro trastorno ocular que se pueda agravar (por ej. ojo seco, ulceración corneal o inflamación de la superficie del ojo con o sin daño en la superficie.),
- Si padece diabetes o artritis reumatoide,
- Si ha tenido cirugías oculares en varias oportunidades y/o complicadas,
- Si usa lentes de contacto,
- Si usa esteroides u otros AINEs tópicos que puedan retardar o retrasar la cicatrización de la herida del ojo.
- Si alguna vez ha tenido una reacción alérgica a la aspirina (ácido acetilsalicílico) y otros medicamentos antiinflamatorios no esteroides, ya que puede ser alérgico a Nevanac® suspensión oftálmica.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Nevanac® suspensión oftálmica no debe utilizarse en niños o adolescentes menores de 18 años.

Adultos y personas mayores (65 años o más)

Puede usar Nevanac® suspensión oftálmica, si tiene 65 años o más, en la misma dosis que para otros adultos.

Uso con otros medicamentos (interacciones con otros medicamentos, incluidas vacunas o biológicos)

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin receta.

Informe también a su médico si está utilizando AINEs tópicos. El uso concomitante de esteroides tópicos y AINEs tópicos pueden aumentar los problemas de cicatrización oculares. El uso concomitante de Nevanac® suspensión oftálmica con medicamentos que prolongan el tiempo de sangrado puede aumentar el riesgo de pérdida de sangre (ver “¿Qué necesita saber antes de utilizar Nevanac®?”, *No utilice Nevanac® suspensión oftálmica*).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o puede quedar embarazada, consulte con su médico antes de utilizar Nevanac® suspensión oftálmica.

No se recomienda el uso de Nevanac® suspensión oftálmica durante el embarazo a menos que su médico lo indique claramente.

Si está amamantando, Nevanac® suspensión oftálmica puede pasar a través de la leche.

Aunque no se prevén efectos en los niños lactantes, Nevanac® suspensión oftálmica debe usarse con precaución durante la lactancia. Consulte a su médico antes de usar Nevanac® suspensión oftálmica.

Información importante sobre algunos ingredientes de Nevanac®:

Nevanac® suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio.

Nevanac® suspensión oftálmica contiene un conservante, cloruro de benzalconio, que puede alterar el color de las lentes de contacto blandas y causar irritación en el ojo. Además, no se recomienda el uso de lentes de contacto luego de la cirugía de cataratas. Por lo tanto, no use lentes de contacto durante el tratamiento con Nevanac® suspensión oftálmica.

Forma de utilizar Nevanac®

Siempre use este medicamento exactamente como le ha indicado su médico. Si tiene duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

No exceda la dosis recomendada recetada por su médico o proveedor de atención médica.

Cuánto Nevanac® utilizar

Dosis recomendada y ajuste de la dosificación

Para el dolor y la inflamación relacionados con la cirugía de cataratas:

- La dosis de Nevanac® suspensión oftálmica es 1 gota aplicada sobre el ojo afectado 3 veces al día desde 1 día antes de la cirugía de cataratas y continúa en el día de la cirugía y durante las 2 primeras semanas (14 días) del período posoperatorio.
- Se debe administrar una gota adicional 30-120 minutos antes de la cirugía.

- El tratamiento puede extenderse durante las primeras 3 semanas (21 días) del período posoperatorio, según lo indique el médico.

Para la disminución del riesgo de edema macular posoperatorio relacionado con la cirugía de cataratas en pacientes diabéticos:

- La dosis de Nevanac® suspensión oftálmica es 1 gota en el ojo afectado 3 veces al día. La dosificación comienza 1 día antes de la cirugía, continúa en el día de la cirugía y hasta 60 días en el período posoperatorio.
- Se debe administrar una gota adicional 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Modo de administración

Utilice Nevanac® suspensión oftálmica sólo como gotas para sus ojos.

Después de quitar el tapón, si el anillo del precinto de seguridad está suelto, lo debe retirar antes de utilizar este medicamento.

Si una gota cae fuera del ojo, inténtelo de nuevo.

Si está usando otros colirios, aguarde por lo menos 5 minutos entre la aplicación de Nevanac® suspensión oftálmica y la otra gota ocular.

Agite bien el frasco antes de usarlo.

Para evitar la contaminación de la punta del gotero y la solución, se debe tener cuidado de no tocar los párpados, áreas alrededor de los ojos u otras superficies con la punta del frasco. Mantenga el frasco bien cerrado cuando no lo use.

Si usa más Nevanac® del que debe

Comuníquese con su médico para obtener instrucciones detalladas. No se aplique más gotas hasta que sea la hora de la siguiente dosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Si olvidó usar Nevanac®

Aplíquese una única dosis en cuanto se dé cuenta. Si ya es casi la hora de la siguiente dosis, no se aplique la dosis olvidada y después continúe con la siguiente dosis de su régimen habitual. No se aplique una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene alguna consulta sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, los pacientes tratados con Nevanac® pueden experimentar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Si estos efectos

secundarios se agravan, informe a su médico, farmacéutico o proveedor de atención médica.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- **Efectos en el ojo:** inflamación de la superficie del ojo, alergia ocular (conjuntivitis alérgica), dolor ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, costras en el párpado.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- **Efectos en el ojo:** visión borrosa, sensibilidad a la luz, ojo seco, hinchazón del párpado, irritación ocular, picazón ocular, secreción ocular y aumento de la producción de lágrimas.
- **Efectos adversos generales:** mareos, dolor de cabeza, reacciones alérgicas (hipersensibilidad), náuseas y alergia en la piel.

Efectos adversos con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **Efectos en el ojo:** daño en la superficie del ojo como por ejemplo adelgazamiento o perforación, inflamación ocular, sensación de niebla, cicatriz en la superficie del ojo, empeoramiento de la cicatrización del ojo, visión reducida, hinchazón del ojo, enrojecimiento ocular.
- **Efectos adversos generales:** vómitos, aumento de la presión sanguínea.

¿Cómo conservar Nevanac®?

Conservar a temperatura ambiente de 2° a 25°C.

Se recomienda desechar el contenido un mes después de haber sido abierto el envase.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentación

Nevanac® Suspensión Oftálmica Estéril se presenta en estuche con frasco gotero plástico con 5 mL.

**Ante cualquier inconveniente con el producto
el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>**

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N°: 52.760.

®Marca Registrada

Elaborado en: Alcon Laboratories Inc.- Fort Worth, Texas, Estados Unidos.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

BPL: 19-Nov-2020 – Actualización interna

Tracking Number: NA.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-116923822 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.04.24 15:42:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.04.24 15:42:28 -03:00