



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 8919

BUENOS AIRES, 27 OCT. 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009706-15-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NEVANAC / NEPAFENAC, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL, NEPAFENAC 0,1%, 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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

NSU
2015



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N.º 89 19

Que a fojas 166 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NEVANAC / NEPAFENAC, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL, NEPAFENAC 0,1%, aprobada por Certificado N° 52.760 y Disposición N° 0255/06, propiedad de la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 41 a 58 (Industria Estadounidense); 59 a 76 (Industrial Belga).

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0255/06 los prospectos autorizados por las fojas 41 a 46, 59 a 64 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

NSV
ESV



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

89 19

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.760 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexo de Autorización de modificaciones, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009706-15-9

DISPOSICIÓN N°

89 19

mb

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

NSV
-P
i



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8919** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.760 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo: Nombre comercial / Genérico/s: NEVANAC / NEPAFENAC, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL, NEPAFENAC 0,1%.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0255/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-019922-05-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1015/13.-	Prospectos de fs. 41 a 58 (Industria Estadounidense); 59 a 76 (Industrial Belga), corresponde desglosar de fs. 41 a 46, 59 a 64.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado

NSV
if.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

de Autorización Nº 52.760 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días....., del mes de..27. OCT. 2015

Expediente Nº 1-0047-0000-009706-15-9

DISPOSICIÓN Nº

89 19

mb

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

52760
1



89 / 9

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

27 OCT. 2015

NEVANAC*
NEPAFENAC 0,1%
Suspensión Oftálmica Estéril

Industria Belga

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN: Cada 1 mL de NEVANAC* suspensión oftálmica contiene: **Activo:** Nepafenac 1 mg. **Conservante:** Cloruro de Benzalconio al 0,005% **Excipientes:** manitol, carbomer, cloruro de sodio, tiloxapol, edetato disódico, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua purificada s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio no esteroideo y analgésico código ATC: S01BC10

INDICACIONES: NEVANAC* suspensión oftálmica está indicada para:

- Prevenición y tratamiento del dolor y de la inflamación postoperatorios asociados a cirugía de catarata.
- Reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Nepafenac es un profármaco antiinflamatorio no esteroideo y analgésico. Después de su administración oftálmica, Nepafenac penetra a través de la córnea y es convertido por hidrolasas del tejido ocular en amfenac, un medicamento antiinflamatorio no esteroideo. Amfenac es considerado como inhibidor de la acción de la prostaglandina H sintetasa (ciclooxigenasa), una enzima necesaria para la producción de prostaglandinas.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oftálmica de NEVANAC* suspensión oftálmica en ambos ojos, tres veces al día, se observaron concentraciones plasmáticas bajas pero cuantificables de nepafenac y amfenac en la mayoría de sujetos a las 2 y 3 horas después de la administración, respectivamente. Después de la administración oftálmica la Cmax media plasmática en estado estacionario del nepafenac y amfenac fue de 0,310 ± 0,104 ng/ml y 0,422 ± 0,121 ng/ml, respectivamente.

Distribución

El amfenac presenta una gran afinidad por la albúmina sérica. In vitro, el porcentaje de unión a albúmina de rata, albúmina humana y suero humano fue del 98,4%, 95,4% y 99,1%, respectivamente.

Estudios en ratas han mostrado que sustancias relacionadas con la sustancia activa y marcadas radioactivamente se distribuyen ampliamente en el organismo tras la administración de dosis orales únicas y múltiples de ¹⁴C-nepafenac.

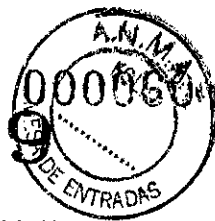
Biotransformación

El nepafenac experimenta una bioactivación relativamente rápida a amfenac por las hidrolasas intraoculares. Posteriormente, el amfenac es ampliamente metabolizado para dar lugar a metabolitos más polares lo que incluye hidroxilación del anillo aromático para

ESV

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

DIRECCIÓN REGULAR Y AUTORIZADA



dar lugar al conjugado con ácido glucurónico. Los análisis radiocromatográficos antes y después de la hidrólisis por β -glucuronidasa indicaron que todos los metabolitos estaban en forma de conjugados glucurónidos, a excepción del amfenaco. El amfenac fue el metabolito mayoritario en plasma que representaba aproximadamente el 13% de la radioactividad total en plasma. El segundo metabolito plasmático más abundante fue identificado como 5-hidroxi nepafenac y representaba aproximadamente el 9% de la radioactividad total en la C_{max} .

Eliminación

Tras la administración oral de ^{14}C -nepafenac a voluntarios sanos, se observó que la excreción urinaria era la principal vía de eliminación de excreciones radioactivas, con aproximadamente un 85%, mientras que mediante excreción fecal se eliminó aproximadamente un 6% de la dosis. Nepafenac y amfenac no se pudieron cuantificar en la orina.

Se determinaron las concentraciones en humor acuoso a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración de una dosis única de NEVANAC* suspensión oftálmica en 25 pacientes intervenidos de catarata. Las concentraciones máximas medias en humor acuoso se observaron al cabo de 1 hora (nepafenac 177 ng/ml, amfenaco 44,8 ng/ml). Estos resultados indican una penetración corneal rápida.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada

Para la prevención y el tratamiento del dolor y de la inflamación, la dosis es de 1 gota de NEVANAC* suspensión oftálmica administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 21 días del periodo postoperatorio, según prescripción médica. Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Para la reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos, la dosis es de 1 gota de NEVANAC* suspensión oftálmica administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 60 días del periodo postoperatorio, según prescripción médica.

Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NEVANAC* suspensión oftálmica en niños. No se dispone de datos. No existe una indicación específica para NEVANAC* suspensión oftálmica en la población pediátrica.

Uso en insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado NEVANAC* suspensión oftálmica en pacientes con hepatopatías o insuficiencia renal. Después de su administración oftálmica, nepafenac se elimina principalmente por biotransformación y la exposición sistémica es muy baja. No se requiere ajuste de dosis en estos pacientes.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de utilizarlo.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse al menos 5 minutos.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

DIRECTORA TÉCNICA Y AGROPECUARIA

NSJ

89 1 9



Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco.

Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- El uso de AINES tópicos puede causar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de AINES tópicos puede provocar ruptura epitelial, adelgazamiento de la córnea, erosión corneal, úlcera corneal o perforación corneal. Estos efectos pueden comprometer la visión. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica en pacientes con evidencia de ruptura del epitelio corneal y se deberá realizar un seguimiento cuidadoso de la salud de su córnea.
- Los AINES oftálmicos tópicos pueden disminuir o retrasar la cicatrización. También se sabe que los corticosteroides tópicos disminuyen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES tópicos y esteroides tópicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización.
- La experiencia post-comercialización con AINES tópicos sugiere que existe un mayor riesgo de padecer reacciones adversas corneales que pueden comprometer la visión en pacientes sometidos a intervenciones oculares complicadas y/o repetidas, en los que presentan denervación corneal, defectos en el epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular, ojo seco o artritis reumatoide. Los AINES tópicos deben usarse con precaución en estos pacientes. El uso prolongado de AINES tópicos puede aumentar el riesgo de aparición y severidad de reacciones adversas de la córnea.
- Se ha notificado que la administración oftálmica de AINES asociada a cirugía ocular puede provocar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluyendo hipemas). NEVANAC* suspensión oftálmica debe usarse con precaución en pacientes en los que exista tendencia al sangrado o que estén recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el tiempo de sangrado.
- NEVANAC* suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede producir irritación ocular y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Se debe recomendar a los pacientes que no lleven lentes de contacto durante el tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica.
- Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por cloruro de benzalconio. Un monitoreo cercano es requerido con el uso frecuente y/o prolongado.
- Es posible que se produzca sensibilidad cruzada al ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros AINES.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

El uso concomitante de los AINES tópicos y esteroides tópicos puede aumentar la probabilidad de problemas de cicatrización. El uso concomitante de NEVANAC* suspensión oftálmica con medicamentos que prolongan el tiempo de sangrado puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VE. CARLA B. GIMÉ
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

ESV



No hay datos relativos al efecto de NEVANAC* suspensión oftálmica sobre la fertilidad humana.

Embarazo

No hay datos adecuados relativos al uso de nepafenac en mujeres embarazadas. En estudios en animales se ha observado toxicidad sobre la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Debido a que después del tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica la exposición sistémica en mujeres no embarazadas es insignificante, el riesgo durante el embarazo puede considerarse bajo. 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 postnatal

Lactancia

Se desconoce si nepafenac es excretado en la leche humana. Los estudios en animales muestran que nepafenac se excreta en la leche de ratas. Sin embargo, dado que la exposición sistémica a nepafenac en mujeres en periodo de lactancia es insignificante, no se espera que tenga efectos en los lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

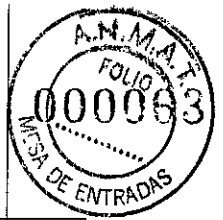
Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con NEVANAC* suspensión oftálmica y son clasificadas de acuerdo a la subsecuente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema	Término MedDRA (v.15.1)
Trastornos del sistema nervioso	<i>Raro:</i> mareos, dolor de cabeza.
Trastornos oculares	Poco frecuentes: queratitis, queratitis puntiforme, defecto del epitelio corneal, conjuntivitis alérgica, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, costra en margen de párpado <i>Raro:</i> visión borrosa, fotofobia, sequedad ocular, blefaritis, prurito ocular, secreción ocular, aumento del lagrimeo
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Raro:</i> hipersensibilidad
Trastornos gastrointestinales	<i>Raro:</i> náusea
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	<i>Raro:</i> dermatitis alérgica

Las reacciones adversas adicionales identificadas en la vigilancia post comercialización incluyen lo siguiente. La frecuencia no puede ser estimada a través de los datos disponibles. Dentro de cada grupo de Órganos y Sistemas, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VICEDIRECTORA
DIRECTORA TÉCNICA Y APDOERADA



Clasificación de órganos del sistema	Término preferido de MedDRA (v.15.1)
Trastornos Oculares	Queratitis ulcerativa, adelgazamiento de la córnea, opacidad corneal, cicatriz corneal, cicatrización alterada (córnea), agudeza visual disminuida, hinchazón ocular, irritación ocular , hiperemia ocular
Trastornos gastrointestinales	Vómito
Investigaciones	Presión arterial aumentada

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existen efectos tóxicos pasibles de producirse en caso de sobredosis con el uso ocular, ni en el caso de ingestión accidental.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Gallo 1330, CABA, T.E.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: Av. Marconi y Pte. Illia – El Palomar – Partido de Morón. TE: (011) 4654-6648 – 4658-7777

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

No inyectar.

No ingerir NEVANAC* suspensión oftálmica.

Evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica.

Para uso tópico ocular únicamente.

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

Para evitar la contaminación, no toque con la punta del gotero ninguna superficie.

Tapar después de usar.

No administrar mientras se utilizan lentes de contacto.

Conservar entre 2° y 25°C.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN: NEVANAC* Suspensión Oftálmica Estéril se presenta en estuche con frasco gotero DROP- TAINER^{MR} con 3 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52.760

Fabricado por:

ALCON-COUVREUR. Rijksweg 14, B-2870 Puurs – Bélgica

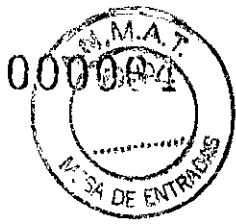
Industria Belga

Importado y distribuido por:

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

29 19



ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, Bs. As., Argentina.
Director Técnico: Verónica B. Cini
Servicio de Atención al Cliente: 0800-555-4585

VENTA BAJO RECETA

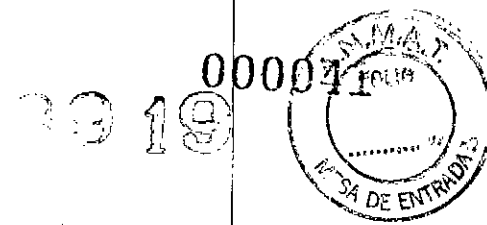
©2015 Novartis
*Marca de Novartis

V01-TDOC-0009089_version 4.0, Effective Date: 02.may.2013

Este prospecto también se aplica a las presentaciones no comercializadas: 5 mL.

ESV

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.
VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

NEVANAC* **NEPAFENAC 0,1%** Suspensión Oftálmica Estéril

Industria Estadounidense

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN: Cada 1 mL de NEVANAC* suspensión oftálmica contiene: **Activo:** Nepafenac 1 mg. **Conservante:** Cloruro de Benzalconio al 0,005% **Excipientes:** manitol, carbomer, cloruro de sodio, tiloxapol, edetato disódico, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar el pH y agua purificada c.s.p. 1 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiinflamatorio no esteroideo y analgésico código ATC: S01BC10

INDICACIONES: NEVANAC* suspensión oftálmica está indicada para:

Prevención y tratamiento del dolor y de la inflamación postoperatorios asociados a cirugía de catarata.

Reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

Nepafenac es un profármaco antiinflamatorio no esteroideo y analgésico. Después de su administración oftálmica, Nepafenac penetra a través de la córnea y es convertido por hidrolasas del tejido ocular en amfenac, un medicamento antiinflamatorio no esteroideo. Amfenac es considerado como inhibidor de la acción de la prostaglandina H sintetasa (ciclooxigenasa), una enzima necesaria para la producción de prostaglandinas.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oftálmica de NEVANAC* suspensión oftálmica en ambos ojos, tres veces al día, se observaron concentraciones plasmáticas bajas pero cuantificables de nepafenac y amfenac en la mayoría de sujetos a las 2 y 3 horas después de la administración, respectivamente. Después de la administración oftálmica la C_{max} media plasmática en estado estacionario del nepafenac y amfenac fue de 0,310 ± 0,104 ng/ml y 0,422 ± 0,121 ng/ml, respectivamente.

Distribución

El amfenac presenta una gran afinidad por la albúmina sérica. In vitro, el porcentaje de unión a albúmina de rata, albúmina humana y suero humano fue del 98,4%, 95,4% y 99,1%, respectivamente.

Estudios en ratas han mostrado que sustancias relacionadas con la sustancia activa y marcadas radioactivamente se distribuyen ampliamente en el organismo tras la administración de dosis orales únicas y múltiples de ¹⁴C-nepafenac.

Biotransformación

El nepafenac experimenta una bioactivación relativamente rápida a amfenac por las hidrolasas intraoculares. Posteriormente, el amfenac es ampliamente metabolizado para dar lugar a metabolitos más polares lo que incluye hidroxilación del anillo aromático para

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

V. C. ...
DIRECCIÓN FARMACÉUTICA Y REGISTRADA

ESN

89 19



dar lugar al conjugado con ácido glucurónico. Los análisis radiocromatográficos antes y después de la hidrólisis por β -glucuronidasa indicaron que todos los metabolitos estaban en forma de conjugados glucurónidos, a excepción del amfenaco. El amfenac fue el metabolito mayoritario en plasma que representaba aproximadamente el 13% de la radioactividad total en plasma. El segundo metabolito plasmático más abundante fue identificado como 5-hidroxi nepafenac y representaba aproximadamente el 9% de la radioactividad total en la C_{max} .

Eliminación

Tras la administración oral de ^{14}C -nepafenac a voluntarios sanos, se observó que la excreción urinaria era la principal vía de eliminación de excreciones radioactivas, con aproximadamente un 85%, mientras que mediante excreción fecal se eliminó aproximadamente un 6% de la dosis. Nepafenac y amfenac no se pudieron cuantificar en la orina.

Se determinaron las concentraciones en humor acuoso a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración de una dosis única de NEVANAC* suspensión oftálmica en 25 pacientes intervenidos de catarata. Las concentraciones máximas medias en humor acuoso se observaron al cabo de 1 hora (nepafenac 177 ng/ml, amfenaco 44,8 ng/ml). Estos resultados indican una penetración corneal rápida.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada

Para la prevención y el tratamiento del dolor y de la inflamación, la dosis es de 1 gota de NEVANAC* suspensión oftálmica administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 21 días del periodo postoperatorio, según prescripción médica. Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Para la reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos, la dosis es de 1 gota de NEVANAC* suspensión oftálmica administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 60 días del periodo postoperatorio, según prescripción médica.

Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NEVANAC* suspensión oftálmica en niños. No se dispone de datos. No existe una indicación específica para NEVANAC* suspensión oftálmica en la población pediátrica.

Uso en insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado NEVANAC* suspensión oftálmica en pacientes con hepatopatías o insuficiencia renal. Después de su administración oftálmica, nepafenac se elimina principalmente por biotransformación y la exposición sistémica es muy baja. No se requiere ajuste de dosis en estos pacientes.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de utilizarlo.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse al menos 5 minutos.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA J. CORTI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

ESN



Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco.

Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- El uso de AINES tópicos puede causar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de AINES tópicos puede provocar ruptura epitelial, adelgazamiento de la córnea, erosión corneal, úlcera corneal o perforación corneal. Estos efectos pueden comprometer la visión. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica en pacientes con evidencia de ruptura del epitelio corneal y se deberá realizar un seguimiento cuidadoso de la salud de su córnea.
- Los AINES oftálmicos tópicos pueden disminuir o retrasar la cicatrización. También se sabe que los corticosteroides tópicos disminuyen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES tópicos y esteroides tópicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización.
- La experiencia post-comercialización con AINES tópicos sugiere que existe un mayor riesgo de padecer reacciones adversas corneales que pueden comprometer la visión en pacientes sometidos a intervenciones oculares complicadas y/o repetidas, en los que presentan denervación corneal, defectos en el epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular, ojo seco o artritis reumatoide. Los AINES tópicos deben usarse con precaución en estos pacientes. El uso prolongado de AINES tópicos puede aumentar el riesgo de aparición y severidad de reacciones adversas de la córnea.
- Se ha notificado que la administración oftálmica de AINES asociada a cirugía ocular puede provocar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluyendo hipemas). NEVANAC* suspensión oftálmica debe usarse con precaución en pacientes en los que exista tendencia al sangrado o que estén recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el tiempo de sangrado.
- NEVANAC* suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede producir irritación ocular y se sabe que altera el color de las lentes de contacto blandas. Se debe recomendar a los pacientes que no lleven lentes de contacto durante el tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica.
- Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por cloruro de benzalconio. Un monitoreo cercano es requerido con el uso frecuente y/o prolongado.
- Es posible que se produzca sensibilidad cruzada al ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros AINES.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

El uso concomitante de los AINES tópicos y esteroides tópicos puede aumentar la probabilidad de problemas de cicatrización. El uso concomitante de NEVANAC* suspensión oftálmica con medicamentos que prolongan el tiempo de sangrado puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

DIRECCIÓN TÉCNICA Y ASesorADA

ESV

89 19



No hay datos relativos al efecto de NEVANAC* suspensión oftálmica sobre la fertilidad humana.

Embarazo

No hay datos adecuados relativos al uso de nepafenac en mujeres embarazadas. En estudios en animales se ha observado toxicidad sobre la reproducción. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Debido a que después del tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica la exposición sistémica en mujeres no embarazadas es insignificante, el riesgo durante el embarazo puede considerarse bajo. 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 postnatal

Lactancia

Se desconoce si nepafenac es excretado en la leche humana. Los estudios en animales muestran que nepafenac se excreta en la leche de ratas. Sin embargo, dado que la exposición sistémica a nepafenac en mujeres en periodo de lactancia es insignificante, no se espera que tenga efectos en los lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con NEVANAC* suspensión oftálmica y son clasificadas de acuerdo a la subsecuente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema	Término MedDRA (v.15.1)
Trastornos del sistema nervioso	<i>Raro:</i> mareos, dolor de cabeza.
Trastornos oculares	Poco frecuentes: queratitis, queratitis puntiforme, defecto del epitelio corneal, conjuntivitis alérgica, dolor ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, costra en margen de párpado <i>Raro:</i> visión borrosa, fotofobia, sequedad ocular, blefaritis, prurito ocular, secreción ocular, aumento del lagrimeo
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Raro:</i> hipersensibilidad
Trastornos gastrointestinales	<i>Raro:</i> náusea
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	<i>Raro:</i> dermatitis alérgica

Las reacciones adversas adicionales identificadas en la vigilancia post comercialización incluyen lo siguiente. La frecuencia no pudo ser estimada a través de los datos disponibles. Dentro de cada grupo de Órganos y Sistemas, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de gravedad.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

DIRECTORA TÉCNICA Y APOYADA

ESV

89 19



Clasificación de órganos del sistema	Término preferido de MedDRA (v.15.1)
Trastornos Oculares	Queratitis ulcerativa, adelgazamiento de la córnea, opacidad corneal, cicatriz corneal, cicatrización alterada (córnea), agudeza visual disminuida, hinchazón ocular, irritación ocular, hiperemia ocular
Trastornos gastrointestinales	Vómito
Investigaciones	Presión arterial aumentada

SOBREDOSIFICACIÓN:

No existen efectos tóxicos pasibles de producirse en caso de sobredosis con el uso ocular, ni en el caso de ingestión accidental.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Gallo 1330, CABA, T.E.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: Av. Marconi y Pte. Illia – El Palomar – Partido de Morón. TE: (011) 4654-6648 – 4658-7777

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

No inyectar.

No ingerir NEVANAC* suspensión oftálmica.

Evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento con NEVANAC* suspensión oftálmica.

Para uso tópico ocular únicamente.

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

Para evitar la contaminación, no toque con la punta del gotero ninguna superficie.

Tapar después de usar.

No administrar mientras se utilizan lentes de contacto.

Conservar entre 2° y 25°C.

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN: NEVANAC* Suspensión Oftálmica Estéril se presenta en estuche con frasco gotero DROP- TAINER^{MR} con 3 mL.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52.760

Fabricado por:

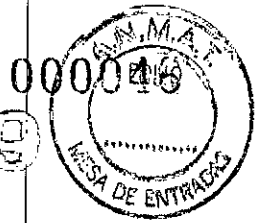
ALCON LABORATORIES INC.
Fort Worth, Texas, 76134 - USA-
Industria estadounidense

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA V. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

ESV

89 19



Importado y distribuido por:

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

Au. Panamericana 28047, Don Torcuato, Bs. As., Argentina.

Director Técnico: Verónica B. Cini

Servicio de Atención al Cliente: 0800-555-4585

VENTA BAJO RECETA

©2015 Novartis

*Marca de Novartis

V01-TDOC-0009089_version 4.0, Effective Date: 02.may.2013

Este prospecto también se aplica a las presentaciones no comercializadas: 5 mL.

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

ESN