



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **1015**

BUENOS AIRES, 15 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020751-12-4 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 rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NEVANAC / NEPAFENAC, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL 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 las Disposiciones Nros.: 5904/96 y 2349/97.

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.

Que a fojas 111 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.


H
mea



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 1015

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los
Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NEVANAC / NEPAFENAC, Forma farmacéutica y concentración: SUSPENSION OFTÁLMICA ESTERIL 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 49 a 51, para los rótulos y de fojas 87 a 110, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0255/06 los prospectos autorizados por las 87 a 94 y los rótulos autorizados por la foja 49, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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.

①

H MEA



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **1015**

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020751-12-4

DISPOSICIÓN N° **1015**

js me



DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1015**..... 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: SUSPENSION OFTALMICA ESTERIL 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
Rótulos y Prospectos.	Anexo de Disposición N° 0255/06.-	Rótulos de fs. 49 a 51, corresponde desglosar fs. 49. Prospectos de fs. 87 a 110, corresponde desglosar de fs. 87 a 94.-

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


H. M. A.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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..... 15 FEB 2013del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-020751-12-4

DISPOSICIÓN Nº **1 0 1 5**

js MCA

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



NEVANAC
NEPAFENAC 0,1%
Suspensión Oftálmica Estéril

Industria Estadounidense

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN: Cada 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:

Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios no esteroideos, 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

Propiedades farmacodinámicas

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 inhibe la acción de la prostaglandina H sintetasa (ciclooxigenasa), una enzima necesaria para la producción de prostaglandinas.

Farmacología secundaria

Se ha demostrado en conejos que el nepafenac inhibe la ruptura de la barrera hematorretiniana y al mismo tiempo suprime la síntesis de la PGE2. En un estudio *ex vivo* se observó que una única dosis oftálmica de nepafenac inhibía la síntesis de prostaglandinas en el iris/cuerpo ciliar (85%-95%) y en la retina/coroides (55%) durante hasta 6 horas y 4 horas, respectivamente.

Efectos farmacodinámicos

La mayor parte de la hidrólisis tiene lugar en la retina/coroides seguido del iris/cuerpo ciliar y córnea, lo cual es consistente con el grado de tejido vascularizado.

Los resultados de los ensayos clínicos indican que NEVANAC suspensión oftálmica no tiene ningún efecto significativo sobre la presión intraocular.

Efectos clínicos

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

Se realizaron tres ensayos pivotaes para evaluar la eficacia y seguridad de NEVANAC suspensión oftálmica administrado 3 veces al día, en comparación con vehículo y/o ketorolaco trometamol, para prevención y tratamiento del dolor y la inflamación postoperatorios en pacientes intervenidos de cirugía de catarata. En estos ensayos, la medicación en estudio se comenzó a administrar el día anterior a la intervención, continuó el día de la cirugía y durante hasta 2-4 semanas del periodo postoperatorio.

MCS

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Además, prácticamente todos los pacientes recibieron tratamiento profiláctico con antibióticos, según la práctica clínica de los centros en los que se realizaban los ensayos clínicos.

En dos ensayos doble ciego, randomizados y controlados con vehículo, los pacientes tratados con NEVANAC suspensión oftálmica presentaron un grado de inflamación significativamente menor (células acuosas y flare) desde el inicio del periodo postoperatorio y hasta el final del tratamiento, con respecto a los tratados con vehículo.

En un ensayo doble ciego, randomizado y controlado con tratamiento activo y vehículo, los pacientes tratados con NEVANAC suspensión oftálmica presentaron un grado de inflamación significativamente menor que los tratados con vehículo. Adicionalmente, NEVANAC suspensión oftálmica no fue inferior a ketorolaco 5 mg/ml en cuanto a la reducción de la inflamación y del dolor ocular y resultó un poco más agradable después de la instilación.

Un porcentaje significativamente mayor de pacientes en el grupo de NEVANAC suspensión oftálmica notificó ausencia de dolor ocular después de la cirugía de catarata, en comparación con los del grupo al que se administró el vehículo.

Reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado con la cirugía de catarata en pacientes diabéticos. Se realizaron tres estudios (uno en pacientes diabéticos y dos en pacientes no diabéticos) para evaluar la eficacia y seguridad de NEVANAC suspensión oftálmica para la prevención de edema macular postoperatorio asociado con la cirugía de catarata. En estos estudios, el fármaco del estudio se inició el día antes de la cirugía, se continuó durante el día de la cirugía y hasta los 90 días siguientes del periodo postoperatorio.

En 1 ensayo doble ciego, randomizado y controlado mediante vehículo, realizado en pacientes con retinopatía diabética, un porcentaje significativamente mayor de pacientes en el grupo que recibió vehículo desarrolló edema macular (16,7%) en comparación con los pacientes tratados con NEVANAC suspensión oftálmica (3,2%). Un mayor porcentaje de pacientes tratados con vehículo experimentaron una reducción de la BCVA (agudeza visual mejor corregida) de más de 5 letras desde el día 7 al día 90 (o su retirada anticipada) (11,5%), en comparación con los pacientes tratados con Nepafenac (5,6%). Más pacientes tratados con NEVANAC suspensión oftálmica obtuvieron una mejora de 15 letras en BCVA en comparación con los pacientes que recibieron vehículo, el 56,8%, en comparación con el 41,9%, respectivamente, $p = 0,019$.

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 $0,310 \pm 0,104$ ng/ml y $0,422 \pm 0,121$ 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 ^{14}C -nepafenac.

MCA

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Biotransformación

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

Interacciones con otros medicamentos: Se ha observado in vitro que ni el nepafenac ni el amfenac inhiben ninguna de las actividades metabólicas del principal citocromo humano P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4) a concentraciones de hasta 300 ng/ml. Por lo tanto, es poco probable que se produzcan interacciones que afecten al metabolismo, mediado por el CYP, de medicamentos administrados concomitantemente. También es improbable que se produzcan interacciones a consecuencia de la unión a proteínas.

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.

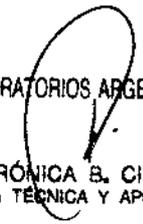
Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía.

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.

MCA

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.


VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA



Uso en insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado NEVANAC suspensión oftálmica en pacientes con hepatopatías e 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.

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).

Al igual que otros AINES, NEVANAC suspensión oftálmica también está contraindicado en pacientes a los que el ácido salicílico u otros AINES provoquen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No inyectar. Indique a los pacientes que no deben ingerir NEVANAC suspensión oftálmica. Indique a los pacientes que deben evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento con NEVANAC suspensión oftálmica.

El uso de AINES oftálmicos puede causar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de AINES oftálmicos puede provocar ruptura epitelial, adelgazamiento de la cornea, 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 del estado de su córnea.

Los AINES oftálmicos pueden enlentecer o retrasar la cicatrización. También se sabe que los corticoides oftálmicos enlentecen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides oftálmicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización.

La experiencia postcomercialización con AINES oftálmicos indica que existe un mayor riesgo de padecer reacciones adversas corneales que pueden comprometer la visión en pacientes sometidos a intervenciones oculares complicadas, en los que presentan denervación corneal, defectos en el epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ej. síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o en los sometidos a repetidas intervenciones oculares en un corto periodo de tiempo. Por ello, los AINES oftálmicos deben usarse con precaución en estos pacientes. El uso prolongado de AINES oftálmicos puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas y su gravedad.

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.

MC4

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Se dispone de datos muy limitados sobre el uso concomitante de análogos de prostaglandina y NEVANAC suspensión oftálmica. Teniendo en cuenta el mecanismo de acción de ambos no se recomienda el uso concomitante de estos medicamentos.

NEVANAC suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio que puede producir irritación ocular y que altera el color de las lentes de contacto blandas. Además no se recomienda el uso de lentes de contacto durante el periodo postoperatorio de cirugía de catarata. Por lo tanto, 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, que se emplea frecuentemente como conservante en productos oftálmicos.

Puesto que NEVANAC suspensión oftálmica contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que utilicen este medicamento con frecuencia o durante un periodo prolongado.

El empleo de medicamentos antiinflamatorios por vía oftálmica puede enmascarar una infección ocular aguda y por otra parte los AINES no poseen propiedades antimicrobianas. En caso de infección ocular, su utilización conjunta con antiinfecciosos debe realizarse con precaución.

Sensibilidad cruzada

Es posible que se produzca sensibilidad cruzada de nepafenac con ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros AINES.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad: No se ha evaluado el nepafenac en estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

En estudios de toxicidad para la reproducción realizados en ratas con nepafenac, dosis tóxicas maternas ≥ 10 mg/kg se relacionaron con distocia, incremento de las pérdidas postimplantación, disminución del peso y del crecimiento fetal y reducción de la supervivencia fetal. En conejos hembra preñadas, una dosis maternal de 30 mg/kg, que provocó leve toxicidad en las madres, mostró un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de malformaciones en las crías.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

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.

Sin embargo, como la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrional/fetal y/o al parto y/o al desarrollo postnatal, no se recomienda utilizar NEVANAC suspensión oftálmica durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

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

McA

se espera que tenga efectos en los lactantes. Se deja a criterio médico su recomendación durante la lactancia.

Población pediátrica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de NEVANAC suspensión oftálmica en niños.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Al igual que con otros colirios, 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:

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos que incluyeron más de 800 pacientes tratados con NEVANAC suspensión oftálmica, aproximadamente un 3% de los pacientes experimentó reacciones adversas. Estas reacciones adversas provocaron la interrupción del tratamiento en un 0,6% de pacientes, siendo este porcentaje menor que el observado en pacientes tratados con placebo (1,3%) en estos mismos ensayos. No se notificaron reacciones adversas graves relacionadas con NEVANAC suspensión oftálmica.

Tabla resumen de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas fueron consideradas como relacionadas con el tratamiento y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: 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 ($< 1/10.000$) o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas se obtuvieron de ensayos clínicos e informes posteriores a la comercialización.

Clasificación de órganos del sistema	Término preferido de MedDRA (v.13.0)
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes: hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuentes: cefalea Frecuencia no conocida: mareo
Trastornos oculares	Poco frecuentes: queratitis, iritis, derrame coroideo, depósitos corneales, dolor ocular, fotofobia, molestia ocular, visión borrosa, ojo seco, secreción ocular, conjuntivitis alérgica, prurito en el ojo, sensación de cuerpo extraño en los ojos, costra en margen de párpado, lagrimeo aumentado, hiperemia de la conjuntiva Frecuencia no conocida: alteración de la cicatrización (córnea), defecto del epitelio corneal, opacidad corneal, cicatriz corneal, reducción de la agudeza visual, irritación ocular, hinchazón ocular
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes: náuseas

MCA

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

Pacientes diabéticos

Un número limitado de pacientes diabéticos (N = 126) en un único estudio, se expusieron al tratamiento con NEVANAC suspensión oftálmica durante un periodo igual o superior a 60 días para la prevención del edema macular posterior a la cirugía de cataratas. Aproximadamente el 2% de estos pacientes sufrió reacciones adversas al fármaco y estos acontecimientos llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,8% de los pacientes, el mismo porcentaje que con el placebo (0,8%). No se notificó ningún acontecimiento adverso grave relacionado con NEVANAC suspensión oftálmica en este estudio.

Las siguientes reacciones adversas de este estudio se consideraron como relacionadas con el tratamiento y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: 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 $< 1/1.000$) o 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 preferido de MedDRA (v.13.0)
Trastornos oculares	Frecuentes: queratitis puntiforme Poco frecuentes: defecto del epitelio corneal

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La experiencia en los ensayos clínicos con el uso prolongado de NEVANAC suspensión oftálmica para la prevención del edema macular posterior a la cirugía de cataratas en pacientes diabéticos es limitada. En los pacientes diabéticos pueden ocurrir reacciones adversas oculares con mayor frecuencia a las observadas en la población general.

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 del estado de su córnea.

De la experiencia postcomercialización con NEVANAC suspensión oftálmica, se han identificado casos que notifican defectos o trastornos del epitelio corneal. La gravedad de estos casos varía desde efectos poco graves sobre la integridad epitelial del epitelio corneal a acontecimientos de mayor gravedad en los que se requieren intervenciones quirúrgicas y/o tratamiento médico para recuperar una visión clara.

La experiencia postcomercialización con AINES oftálmicos indica que existe un mayor riesgo de padecer reacciones adversas corneales que pueden comprometer la visión en pacientes sometidos a intervenciones oculares complicadas, en los que presentan denervación corneal, defectos en el epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ej. síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o en los sometidos a repetidas intervenciones oculares en un corto periodo de tiempo.

Cuando se receta nepafenac a un paciente diabético después de cirugía de catarata para prevenir el edema macular, la existencia de algún factor de riesgo adicional debería llevar a una reevaluación de los riesgos y beneficios previstos y a una vigilancia del paciente más intensa.

SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han notificado casos de sobredosis por vía oftálmica. Es improbable que la aplicación de más de una gota por ojo provoque efectos secundarios indeseables.

Prácticamente no existe riesgo de efectos adversos por ingestión oral accidental.

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

MCA

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA

1015



Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Gallo 1330, Capital Federal, 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:

Para uso tópico ocular únicamente.
No usar si la banda de seguridad en la tapa esta 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.
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
Fecha de última revisión:

Fabricado por:
ALCON LABORATORIES INC.
Forth Worth, Texas, 76134 - USA-
Industria estadounidense

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

Idem para 5 mL y para origen Bélgica (reemplazando "Industria Estadounidense" por "Industria Belga" y "Fabricado por: ALCON LABORATORIES INC. Forth Worth, Texas, 76134 - USA- Industria estadounidense" por "Fabricado por: ALCON-COUVREUR. Rijksweg 14, B-2870 Puurs – Bélgica").

MCS

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

PROYECTO DE ROTULO

1015

Industria Estadounidense

Contenido 3 mL



NEVANAC
NEPAFENAC 0,1%
Suspensión Oftálmica Estéril

COMPOSICIÓN: Cada 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.

PRESENTACIÓN:

Caja con frasco gotero DROP- TAINER^{MR} con 3 mL.

DOSIS Y ADMINISTRACION: Ver prospecto adjunto.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Para uso tópico ocular únicamente.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No usar si la banda de seguridad en la tapa está ausente o dañada. Para prevenir la contaminación, evitar que la punta del gotero toque alguna superficie.

Tapar después de usar.

Agitar bien antes de usar.

Conservar entre 2° y 25°C.

Ver prospecto adjunto para otras precauciones y advertencias importantes.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 52.760

Lote:

Vencimiento:

Fabricado por:

ALCON LABORATORIES INC.

Forth Worth, Texas, 76134 - USA

Industria estadounidense

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

Idem para 5 mL y para origen Bélgica (reemplazando "Industria Estadounidense" por "Industria Belga" y "Fabricado por: ALCON LABORATORIES INC. Forth Worth, Texas, 76134 - USA- Industria estadounidense" por "Fabricado por: ALCON-COUVREUR. Rijksweg 14, B-2870 Puurs – Bélgica".

MCQ

ALCON LABORATORIOS ARGENTINA S.A.

VERÓNICA B. CINI
DIRECTORA TÉCNICA Y APODERADA