

**NEVANAC®**  
nepafenaco

## **APRESENTAÇÕES**

Nevanac 1mg/mL de suspensão oftálmica estéril – embalagem contendo 5 mL.

## **VIA TÓPICA OCULAR**

### **USO ADULTO**

## **COMPOSIÇÃO**

Cada mL (26 gotas) contém: 1,0 mg de nepafenaco, ou seja, 0,04 mg de nepafenaco por gota.

Veículo constituído de: manitol, carbômer 974P, cloreto de sódio, tiloxapol, edetato dissódico di-hidratado, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico, cloreto de benzalcônio e água purificada.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

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

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em dois estudos clínicos duplo-cegos e randomizados, nos quais os pacientes foram tratados 3 vezes por dia, começando o tratamento no dia anterior a cirurgia de catarata e continuando no dia da cirurgia e pelas 2 primeiras semanas após o período pós-operatório, NEVANAC® demonstrou eficácia clínica quando comparado ao seu placebo no tratamento da inflamação pós-operatória. Os pacientes tratados com a NEVANAC® foram menos propensos a apresentarem dor ocular e sinais mensuráveis de inflamação (células e “flare”) no período anterior ao pós-operatório e até o final do tratamento, quando comparado com os pacientes tratados com o placebo. Em relação a dor ocular, em ambos os estudos uma porcentagem significativamente maior de pacientes (aproximadamente 80%) do grupo tratado com nepafenaco não reportou dor ocular no dia seguinte após a cirurgia de catarata (Dia 1), em comparação aos pacientes do grupo tratado com placebo (aproximadamente 50%). Os resultados de estudos clínicos indicaram que a NEVANAC® não possui efeito significativo sobre a pressão intraocular, entretanto, alterações na pressão intraocular podem ocorrer após a cirurgia de catarata.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

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

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

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

#### **Propriedades farmacocinéticas**

Interação medicamentosa: O nepafenaco em concentrações de até 300 ng/mL não inibiu o metabolismo in vitro de 6 marcadores específicos de substratos das isoenzimas do citocromo P450 (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 e CYP3A4). Portanto, interações medicamentosas, envolvendo o metabolismo mediado pelo citocromo P450 de drogas administradas concomitantemente são improváveis. Interações medicamentosas mediadas por ligações com proteínas também são improváveis. Os dados obtidos de indivíduos saudáveis não indicam diferenças clinicamente relevantes ou significativas relacionadas ao sexo, no estado de equilíbrio farmacocinético do anfenaco, após doses de 3 vezes por dia do NEVANAC®. Concentrações plasmáticas baixas, mas quantificáveis de nepafenaco e anfenaco foram observadas na maioria dos indivíduos, 2 e 3 horas pós dose, respectivamente, após dose tópica ocular bilateral de 3 vezes por dia da suspensão oftálmica de nepafenaco 0,1%. As concentrações máximas (Cmax) do estado de equilíbrio para o nepafenaco e para o anfenaco foram 0,310 +- 0,104 ng/mL e 0,422 +- 0,121 ng/mL, respectivamente, após administração ocular.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

NEVANAC® suspensão oftálmica é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes, ou a qualquer outro anti-inflamatório não-esteróide (AINE).

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- O uso de AINES tópicos pode resultar em ceratite. Em alguns pacientes susceptíveis, o uso contínuo de AINES tópicos pode resultar em perda da função epitelial, afinamento da córnea, erosão, ulceração ou perfuração da córnea. Estes eventos podem comprometer a visão. Pacientes com evidência de perda da função epitelial da córnea devem interromper imediatamente o uso de NEVANAC® e ter a saúde da córnea monitorada de perto.

- Os medicamentos AINES tópicos podem retardar ou atrasar o processo de cicatrização. Os corticosteroides tópicos também são conhecidos por retardar ou atrasar o processo de cicatrização. O uso concomitante de AINES tópicos e esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas no processo de cicatrização.

- As experiências pós-comercialização com AINES tópicos sugerem que pacientes com cirurgias oculares complicadas e/ou repetidas, denervação da córnea, defeitos epiteliais da córnea, diabetes mellitus, doenças da superfície ocular, olho seco ou artrite reumatoide, podem ter maior risco de reações adversas na córnea, o que pode comprometer a visão. Os AINES tópicos devem ser usados com cautela nestes pacientes. O uso prolongado de AINES tópicos pode aumentar o potencial de risco da ocorrência e a gravidade de reações adversas na córnea.

- Existem relatos de que a aplicação oftálmica de medicamentos AINES pode causar sangramento aumentado nos tecidos oculares (incluindo hifemas) conjuntamente com cirurgia ocular. NEVANAC® suspensão oftálmica deve ser usado com precaução em pacientes com tendências conhecidas a sangramento ou que estejam em tratamento com outros medicamentos que prolongam o tempo de sangramento.

- NEVANAC® contém cloreto de benzalcônio que pode causar irritação ocular e é conhecido por alterar a coloração lentes de contato gelatinosas. Os pacientes devem ser aconselhados a não usar lentes de contato durante o tratamento com NEVANAC®.

- O cloreto de benzalcônio foi relatado causar ceratite punteada e/ou ceratite ulcerativa tóxica. É necessário um monitoramento próximo com o uso frequente e/ou prolongado.

- Existe um potencial para sensibilidade cruzada ao ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros agentes anti-inflamatórios não-esteroidais.

### Fertilidade, gravidez e amamentação

#### - Gravidez

Não existem estudos adequados com o uso de nepafenaco em mulheres grávidas. Não foram observados efeitos teratogênicos significativos em ratos e coelhos com doses de nepafenaco administradas por via oral em até 2500 vezes maior que o máximo da dose ocular humana recomendada. Uma vez que a exposição sistêmica (no organismo) em mulheres não grávidas após o tratamento com NEVANAC® é insignificante (<1ng/mL), o risco durante a gravidez pode ser considerado baixo. Porém, a inibição da síntese de prostaglandina pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal e/ou parto e/ou desenvolvimento pós-natal. NEVANAC® não é recomendado durante a gravidez, a menos que o benefício supere o risco potencial.

Este medicamento pertence à categoria C de risco de gravidez e, portanto, **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### - Lactação

Não se sabe se o nepafenaco é excretado no leite humano após administração tópica ocular. Estudos em animais demonstraram excreção de nepafenaco no leite de ratas após administração oral. Apesar de nenhum efeito no bebê que está sendo amamentado é esperado uma vez que a exposição sistêmica ao nepafenaco da mulher que está amamentando é insignificante (<1ng/mL), deve-se ter cautela na administração de NEVANAC® para as mulheres lactantes.

#### - Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito de NEVANAC® sobre a fertilidade humana. Não foram observados efeitos significativos na fertilidade em estudos em ratos com doses até 2500 vezes maior do que a dose máxima recomendada no olho humano.

### Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Visão turva temporária ou outros distúrbios visuais podem afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas. Se ocorrer visão turva após a aplicação, o paciente deve esperar até que a visão normalize antes de dirigir ou operar máquinas.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de AINES tópicos e esteroides tópicos pode aumentar o potencial de problemas no processo de cicatrização. O uso concomitante de NEVANAC® com medicamentos que prolongam o tempo de sangramento pode aumentar o risco de hemorragia.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazene o frasco de NEVANAC® em temperatura ambiente (15° a 30°C). A validade do produto é de 14 meses.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após aberto, válido por 28 dias.**

NEVANAC® é uma suspensão de uma suspensão de coloração amarelo claro a amarelo escuro.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Agite bem antes de usar. Uma gota de NEVANAC® deve ser aplicada no(s) olho(s) afetado(s) 3 vezes por dia, começando um dia antes da cirurgia de catarata e continuando no dia da cirurgia e pelas próximas 2 semanas do período pós-operatório. Se mais do que um medicamento tópico oftálmico estiver sendo utilizado, estes devem ser administrados com pelo menos 5 minutos de intervalo. As pomadas oftálmicas devem ser administradas por último.

### Pacientes pediátricos

A segurança e a eficácia do nepafenaco em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. O seu uso não é recomendado nestes pacientes até que informações adicionais estejam disponíveis.

### Insuficiência hepática e renal

O nepafenaco não foi estudado em pacientes com doença hepática ou renal. Nenhum ajuste da dose é necessário nesses pacientes, pois a exposição sistêmica é muito baixa após a administração tópica ocular.

### População geriátrica

Não foram observadas diferenças globais na segurança e eficácia entre idosos e pacientes mais jovens.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram reportadas durante estudos clínicos com NEVANAC® e são classificadas de acordo com a seguinte convenção: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), incomum ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), ou muito rara ( $< 1/10.000$ ). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgão	MedDRA (v. 18.0)
Distúrbio do sistema nervoso	Raro: tontura, dor de cabeça.
Distúrbios oculares	Incomum: ceratite, ceratite punteada, defeito no epitélio da córnea, conjuntivite alérgica, dor ocular, sensação de corpo estranho nos olhos, crosta na margem da pálpebra.  Raro: visão turva, fotofobia, olho seco, blefarite, olho irritado, prurido ocular, secreção ocular, aumento do lacrimejamento.
Distúrbios do sistema imunológico	Raro: hipersensibilidade
Distúrbios gastrointestinais	Raro: náusea
Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos	Raro: dermatite alérgica

Reações adversas adicionais identificadas a partir da vigilância pós-comercialização incluem o seguinte.

As frequências não puderam ser estimadas a partir dos dados disponíveis. Dentro de cada grupo de classificação por sistema de órgãos, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

Classificação por sistema de órgão	MedDRA (v. 18.0)
------------------------------------	------------------

Distúrbios oculares	Perfuração da córnea, ceratite ulcerativa, afinamento da córnea, opacificação da córnea, cicatriz na córnea, cicatrização prejudicada (córnea), acuidade visual reduzida, inchaço ocular, irritação ocular, hiperemia ocular.
Distúrbios gastrointestinais	Vômitos.
Laboratoriais	Aumento da pressão sanguínea.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

#### **10. SUPERDOSE**

Nenhum efeito tóxico é previsto em caso de superdose ocular, nem em caso de ingestão oral accidental.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### **DIZERES LEGAIS**

MS – 1.0068.1105

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150.

#### **Registrado por:**

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90

São Paulo - SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

#### **Fabricado por:**

Novartis Biociências S.A., São Paulo, SP

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/10/2020.**



VPS6

TDOC-0051366\_version 2.0,

23.mar.16