

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de suspension contient 1 mg de népafénac.

Excipient à effet notoire

Chaque ml de suspension contient 0,05 mg de chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en suspension.

Suspension uniforme jaune pâle à orange pâle, pH de 7,4 (approximativement).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

NEVANAC 1 mg/ml est indiqué chez l'adulte pour :

- la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires liées à une chirurgie de la cataracte.
- la réduction du risque d'œdème maculaire post-opératoire lié à une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et sujets âgés

Pour la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation, la posologie est de 1 goutte de NEVANAC dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteints, 3 fois par jour, en commençant le jour précédant la chirurgie de la cataracte, puis en continuant le jour de l'intervention et pendant les 2 premières semaines suivant l'intervention. Le traitement peut être prolongé aux 3 premières semaines suivant l'intervention sur décision du médecin. Une goutte supplémentaire doit être administrée 30 à 120 minutes avant l'intervention.

Pour la réduction du risque d'œdème maculaire lié à une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques, la posologie est de 1 goutte de NEVANAC dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteint(s) 3 fois par jour en commençant le jour précédant la chirurgie de la cataracte, puis en continuant le jour de l'intervention, et jusqu'à 60 jours suivant l'intervention sur décision du médecin. Une goutte supplémentaire doit être administrée 30 à 120 minutes avant l'intervention.

Populations spécifiques

Patients ayant une insuffisance hépatique ou rénale

NEVANAC n'a pas été étudié chez les patients présentant une maladie hépatique ou une insuffisance rénale. Le népafénac est éliminé principalement par biotransformation et l'exposition systémique est très faible après une instillation oculaire. Aucune adaptation de la posologie n'est justifiée chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de NEVANAC chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. L'utilisation n'est pas recommandée dans cette population de patients jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles.

Population gériatrique

Aucune différence globale de tolérance ou d'efficacité n'a été observée entre les personnes âgées et les patients plus jeunes.

Mode d'administration

Voie oculaire.

Il faut demander au patient de bien agiter le flacon avant utilisation. Après avoir retiré le capuchon, si la bague de sécurité est trop lâche, la retirer avant utilisation du produit.

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments topiques ophtalmiques, les administrations de médicament doivent être espacées d'au moins 5 minutes. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut faire attention de ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon. Il faut demander au patient de conserver le flacon hermétiquement fermé quand il n'est pas utilisé.

En cas d'oubli d'une dose, instiller une seule goutte dès que possible avant de reprendre le schéma d'administration normal. Ne pas administrer de dose double pour compenser une dose oubliée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité à tout autre médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

Patients pour lesquels l'acide acétylsalicylique ou un autre AINS ont déclenché des crises d'asthme, de l'urticaire ou des rhinites aiguës.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le produit ne doit pas être injecté. Il faut demander aux patients de ne pas avaler NEVANAC.

Il faut demander aux patients d'éviter l'exposition au soleil pendant le traitement avec NEVANAC.

Effets oculaires

L'utilisation d'un AINS topique peut entraîner une kératite. Chez quelques patients ayant une prédisposition, l'utilisation continue d'AINS topiques peut entraîner une perte épithéliale, un amincissement de la cornée, une érosion cornéenne, un ulcère cornéen ou une perforation de la cornée (voir rubrique 4.8). Ces effets peuvent menacer le pronostic visuel. Les patients présentant une perte épithéliale cornéenne doivent interrompre immédiatement l'utilisation de NEVANAC et l'état de leur cornée doit être soigneusement surveillé.

Les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation. Les corticoïdes topiques sont également connus pour ralentir ou retarder la cicatrisation. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de stéroïdes topiques peut augmenter les risques liés à la cicatrisation. Par conséquent, il est recommandé de faire attention si NEVANAC est administré en même temps que des corticostéroïdes, en particulier chez les patients ayant un risque élevé de survenue d'effets indésirables cornéens décrits ci-dessous.

Les données obtenues suite à la commercialisation d'AINS topiques suggèrent que les patients présentant une intervention ophtalmologique compliquée, une dénervation cornéenne, des pertes épithéliales cornéennes, un diabète sucré, des maladies de la surface oculaire (ex : syndrome de l'œil sec), une arthrite rhumatoïde ou des interventions ophtalmologiques répétées sur une courte période peuvent présenter une augmentation du risque d'effets indésirables cornéens pouvant menacer le pronostic visuel. Les AINS topiques doivent être administrés avec précaution chez ces patients. L'utilisation prolongée d'AINS topiques peut augmenter la fréquence et la gravité des effets indésirables cornéens.

Il a été rapporté que les AINS ophtalmiques utilisés à l'occasion d'une intervention ophtalmologique peuvent provoquer une augmentation du saignement des tissus oculaires (incluant des hyphémas). NEVANAC doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une prédisposition connue aux saignements ou qui reçoivent d'autres médicaments pouvant prolonger le temps de saignement.

Une infection oculaire aiguë peut être masquée par l'utilisation d'anti-inflammatoires topiques. Les AINS n'ont pas de propriété antibactérienne. En cas d'infection oculaire, leur utilisation avec des anti-infectieux doit être instaurée avec précaution.

Lentilles de contact

Le port des lentilles de contact est déconseillé pendant la période post-opératoire après une chirurgie de la cataracte. En conséquence, les patients doivent être avertis de ne pas porter de lentilles de contact à moins que cela soit clairement indiqué par leur médecin.

Chlorure de benzalkonium

NEVANAC contient du chlorure de benzalkonium qui peut entraîner une irritation oculaire et est connu pour teinter les lentilles de contact souples. Si des lentilles de contact doivent être utilisées pendant le traitement, les patients doivent être informés qu'ils doivent enlever leurs lentilles de contact avant l'instillation et qu'ils doivent attendre au moins 15 minutes après l'instillation avant de remettre des lentilles de contact.

Des kératopathies ponctuées et/ou des kératopathies ulcéraives toxiques ont été rapportées avec le chlorure de benzalkonium. NEVANAC contenant du chlorure de benzalkonium, une surveillance étroite des patients est nécessaire lors d'une utilisation fréquente ou prolongée.

Sensibilité croisée

Il y a une possibilité de sensibilité croisée entre le népafénac et l'acide acétylsalicylique, les dérivés de l'acide phénylacétique, et les autres AINS.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études *in vitro* ont montré une très faible possibilité d'interactions avec les autres médicaments et avec les protéines de liaison (voir rubrique 5.2).

Analogues des prostaglandines

Il n'existe que très peu de données sur l'utilisation concomitante des analogues des prostaglandines et de NEVANAC. Compte tenu de leurs mécanismes d'action, l'utilisation concomitante de ces médicaments n'est pas recommandée.

L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de stéroïdes topiques peut accentuer les problèmes de cicatrisation. L'utilisation concomitante de NEVANAC et de médicaments qui prolongent le temps de saignement peut augmenter les risques d'hémorragie (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

NEVANAC ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Grossesse

Il n'existe pas de données pertinentes concernant l'utilisation du népafénac chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'homme n'est pas connu. Dans la mesure où l'exposition systémique après un traitement par NEVANAC est faible chez les femmes en âge de procréer, le risque pendant la grossesse peut être considéré comme faible. Cependant, comme l'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse, et/ou le développement de l'embryon/du fœtus, et/ou l'accouchement, et/ou le développement post-natal, NEVANAC n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'a pas été établi que le népafénac est excrété dans le lait maternel. Les études sur l'animal ont montré l'excrétion du népafénac dans le lait chez le rat. Cependant, aucun effet sur le nourrisson allaité n'est attendu, car l'exposition systémique de la femme allaitante est négligeable. NEVANAC peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur l'effet de NEVANAC sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

NEVANAC n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Une vision floue transitoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de trouble de la vision survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Lors des études cliniques incluant 2314 patients traités avec NEVANAC 1 mg/ml les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés étaient kératite ponctuée, sensation de corps étranger et croûtes sur le bord des paupières présentes chez 0,2% à 0,4% des patients.

Liste tabulée des réactions indésirables

Les réactions indésirables suivantes sont classées selon la convention suivante : très fréquentes ($\geq 1/10$), fréquentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rares ($< 1/10\ 000$) ou indéterminées (ne peuvent être estimées sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées suivant un ordre décroissant de gravité. Les réactions indésirables ont été obtenues à partir des essais cliniques et du recueil des effets indésirables rapportés après commercialisation.

Classe de systèmes d'organes	Réactions indésirables
Troubles du système immunitaire	<i>Rare</i> : hypersensibilité
Troubles du système nerveux	<i>Rares</i> : vertiges, maux de tête
Troubles oculaires	<i>Peu fréquentes</i> : kératite, kératite ponctuée, perte d'épithélium cornéen, sensation de corps étranger dans les yeux, croûtes sur le bord des paupières <i>Rares</i> : iritis, épanchement choroïdien, dépôts cornéens, douleur oculaire, gêne oculaire, sécheresse oculaire, blépharite, irritation oculaire, prurit oculaire, écoulement oculaire, conjonctivite allergique, larmolement accru, hyperhémie conjonctivale <i>Fréquence indéterminée</i> : perforation de la cornée, retard de cicatrisation (cornée), opacité de la cornée, cicatrice de la cornée, acuité visuelle réduite, gonflement de l'œil, kératite ulcéraire, amincissement de la cornée, vision trouble
Troubles vasculaires	<i>Fréquence indéterminée</i> : augmentation de la pression artérielle
Troubles gastro-intestinaux	<i>Rare</i> : nausée <i>Fréquence indéterminée</i> : vomissement
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	<i>Rares</i> : relâchement du tissu (dermatochalasis), dermatite allergique

Patients diabétiques

Dans les deux études cliniques incluant 209 patients, les patients diabétiques ont été exposés au traitement par NEVANAC pendant 60 jours ou plus pour la prévention de l'œdème maculaire après une chirurgie de la cataracte. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était la kératite ponctuée qui a concerné 3% des patients, faisant, par conséquent, partie de la catégorie des réactions indésirables fréquentes. Les autres effets indésirables déclarés étaient la perte d'épithélium cornéen et les dermatites allergiques qui ont concerné respectivement 1% et 0,5% des patients, les deux faisant, par conséquent, partie de la catégorie des réactions indésirables peu fréquentes.

Description de certaines réactions indésirables

L'expérience liée aux études cliniques sur l'utilisation à long terme de NEVANAC dans la prévention de l'œdème maculaire après une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques est limitée. Les réactions indésirables oculaires chez les patients diabétiques peuvent survenir à une fréquence supérieure à celle observée sur l'ensemble de la population (voir rubrique 4.4).

Les patients présentant une perte épithéliale de la cornée y compris une perforation de la cornée doivent interrompre immédiatement l'utilisation de NEVANAC et l'état de leur cornée doit être soigneusement surveillé (voir rubrique 4.4).

Suite à la commercialisation de NEVANAC, des cas de troubles/pertes d'épithélium cornéen ont été identifiés. La gravité de ces cas est variable : des effets peu graves sur l'intégrité épithéliale de l'épithélium cornéen jusqu'à des effets plus graves où des interventions chirurgicales et/ou des traitements médicaux sont nécessaires pour retrouver une vision nette.

Les données obtenues suite à la commercialisation d'AINS topiques suggèrent que les patients présentant une intervention ophtalmologique compliquée, une dénervation cornéenne, des pertes épithéliales cornéennes, un diabète sucré, des maladies de la surface oculaire (ex : syndrome d'œil sec), une arthrite rhumatoïde ou des interventions ophtalmologiques répétées sur une courte période peuvent présenter une augmentation du risque d'effets indésirables cornéens pouvant menacer le pronostic visuel. Lorsque le népafénac est prescrit à un patient diabétique après une chirurgie de la cataracte pour prévenir un œdème maculaire, l'existence de tout facteur de risque supplémentaire devrait conduire à une réévaluation du rapport bénéfice/risque attendu et à une surveillance accrue du patient.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de NEVANAC chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun effet toxique n'est attendu en cas de surdosage oculaire ou en cas d'ingestion accidentelle.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, Anti-inflammatoires non stéroïdiens,
Code ATC : S01BC10

Mécanisme d'action

Le népafénac est une prodrogue anti-inflammatoire non stéroïdienne et un analgésique. Après instillation oculaire, le népafénac pénètre dans la cornée où il est transformé par les hydrolases des tissus oculaires en amfénac, un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien. L'amfénac inhibe l'action de la prostaglandine H synthase (cyclooxygénase) qui est une enzyme nécessaire dans la production des prostaglandines.

Pharmacologie secondaire

Chez le lapin, il a été démontré que le népafénac inhibait la rupture de la barrière hématorétinienne, de façon concomitante avec la suppression de la synthèse des PGE₂. *Ex vivo*, il a été démontré qu'une application locale unique de népafénac inhibait la synthèse des prostaglandines dans l'iris/corps ciliaire (85%-95%) et la rétine/choroïde (55%) pour une durée pouvant atteindre respectivement 6 et 4 heures.

Effets pharmacodynamiques

La plus grande partie de la conversion hydrolytique a lieu dans la rétine/choroïde puis dans l'iris/corps ciliaire et dans la cornée, en liaison avec le niveau de vascularisation des tissus.

Les résultats d'études cliniques montrent que NEVANAC collyre n'a pas d'effet significatif sur la pression intraoculaire.

Efficacité et sécurité cliniques

Prévention et traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires liées à une chirurgie de la cataracte

Trois études pivots ont été conduites afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance de NEVANAC, administré 3 fois par jour, comparé au placebo et/ou au kétorolac trométhamine dans la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires chez des patients subissant une chirurgie de la cataracte. Dans ces études, le traitement avec le médicament testé a été initié le jour précédant l'intervention, puis le jour de l'intervention et jusqu'à 2-4 semaines après l'intervention. De plus, presque tous les patients ont reçu une antibioprophylaxie, conformément à la pratique des centres d'essai clinique.

Dans deux études en double aveugle, randomisées, contrôlées versus placebo, les patients traités avec NEVANAC ont eu significativement moins d'inflammation (Tyndall protéique et cellulaire) que ceux traités avec son placebo au début de la période post-opératoire et jusqu'à la fin du traitement.

Dans une étude en double aveugle, randomisée, contrôlée versus placebo et versus substance active, les patients traités avec NEVANAC ont eu significativement moins d'inflammation que ceux traités avec le placebo. De plus, NEVANAC était non-inférieur au kétorolac 5 mg/ml pour diminuer l'inflammation et la douleur oculaire, et était légèrement plus confortable à l'instillation.

Dans le groupe NEVANAC, un pourcentage significativement plus élevé de patients a rapporté une absence de douleur oculaire après une chirurgie de la cataracte par rapport au groupe placebo.

Réduction du risque d'œdème maculaire post-opératoire lié à une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques

Quatre études (deux conduites chez des patients diabétiques et deux chez des patients non diabétiques) ont été conduites afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance de NEVANAC dans la prévention de l'œdème maculaire post-opératoire lié à une chirurgie de la cataracte. Dans ces études, le traitement avec le médicament testé a été initié le jour précédant l'intervention, puis le jour de l'intervention et jusqu'à 90 jours après l'intervention.

Dans 1 étude en double aveugle, randomisée, contrôlée versus placebo, conduite chez des patients atteints de rétinopathie diabétique, un pourcentage significativement plus élevé de patients dans le groupe placebo a développé un œdème maculaire (16,7%) par rapport aux patients traités avec NEVANAC (3,2%). Un pourcentage plus élevé de patients traités avec le placebo (11,5%) a connu une diminution du score de meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) de plus de 5 lettres de Jour 7 à Jour 90 (ou sortie anticipée) par rapport aux patients traités avec Nepafenac (5,6%). Plus de patients traités avec NEVANAC ont obtenu une amélioration de 15 lettres du MAVC par rapport aux patients traités par le placebo, respectivement 56,8% et 41,9%, p=0,019.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec NEVANAC dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires liées à une chirurgie de la cataracte et dans la prévention du risque d'œdème maculaire post-opératoire (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Suite à une instillation 3 fois par jour de NEVANAC collyre dans les deux yeux, des concentrations plasmatiques faibles mais quantifiables de népafénac et d'amfénac ont été observées chez la majorité des sujets, respectivement 2 et 3 heures après l'administration. A l'état d'équilibre, après l'administration oculaire, les C_{max} plasmatiques du népafénac et de l'amfénac étaient respectivement de $0,310 \pm 0,104$ ng/ml et de $0,422 \pm 0,121$ ng/ml.

Distribution

L'amfénac a une forte affinité envers les protéines sériques de l'albumine. *In vitro*, le pourcentage de liaison avec l'albumine du rat, l'albumine humaine et le sérum humain était respectivement de 98,4%, 95,4% et 99,1%.

Des études chez le rat ont montré que des produits radio-marqués apparentés à la substance active sont distribués largement dans le corps après administration de doses orales uniques et répétées de népafénac- ^{14}C .

Des études chez le lapin ont démontré que le népafénac administré par voie topique est distribué localement de l'avant de l'œil jusqu'aux segments postérieurs de l'œil (rétine et choroïde).

Biotransformation

Le népafénac est bioactivé relativement rapidement en amfénac par les hydrolases intraoculaires. Ensuite, l'amfénac est largement métabolisé en métabolites plus polaires impliquant une hydroxylation du noyau aromatique, et conduisant à la formation de métabolites glucuroconjugés. Les analyses par radiochromatographie avant et après hydrolyse de la β -glucuronidase montrent que tous les métabolites étaient sous forme de glucuroconjugés à l'exception de l'amfénac. L'amfénac était le métabolite plasmatique principal, représentant environ 13% de la radioactivité plasmatique totale. Le deuxième métabolite plasmatique identifié comme le plus abondant, était le 5-hydroxy-népafénac correspondant à environ 9% de la radioactivité totale à C_{max} .

Interaction avec d'autres médicaments : *In vitro*, à des concentrations allant jusqu'à 3000 ng/ml, ni le népafénac ni l'amfénac n'inhibe l'activité métabolique de la plupart des cytochromes P450 humains (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4). Les interactions avec des médicaments administrés en même temps ayant une activité sur le métabolisme des cytochromes sont donc improbables. Les interactions induites par les protéines de liaison sont également improbables.

Élimination

Après administration orale de népafénac- ^{14}C à des volontaires sains, l'élimination urinaire a été déterminée comme étant la voie principale d'élimination de la radioactivité, comptant pour environ 85% de la dose alors que l'élimination fécale représentait environ 6% de la dose. Le népafénac et l'amfénac n'étaient pas quantifiables dans les urines.

Les concentrations dans l'humeur aqueuse ont été mesurées 15, 30, 45 et 60 minutes après administration d'une dose unique de NEVANAC chez 25 patients ayant subi une chirurgie de la cataracte. Les concentrations moyennes maximales dans l'humeur aqueuse ont été observées 1 heure après l'administration (népafénac 177 ng/ml, amfénac 44,8 ng/ml). Ces résultats indiquent une pénétration rapide dans la cornée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Le népafénac n'a pas été évalué dans des études de carcinogénicité à long terme.

Dans les études de reproduction réalisées avec le népafénac chez le rat, des doses maternelles toxiques ≥ 10 mg/kg ont été associées à des dystocies, une augmentation de la perte post-implantation, une réduction du poids et de la taille du fœtus et une réduction de la survie fœtale. Chez les lapines gravides, une dose maternelle de 30 mg/kg qui a provoqué une légère toxicité maternelle, a entraîné une augmentation statistiquement significative de l'incidence des malformations de la portée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Mannitol (E421)
Carbomère
Chlorure de sodium
Tyloxapol
Edétate disodique
Chlorure de benzalkonium
Hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (ajustement du pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon rond de 5 ml en polyéthylène basse densité avec embout de dispensation et bouchon à vis en polypropylène blanc contenant 5 ml de suspension.

Etui contenant 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/433/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 11 décembre 2007
Date du dernier renouvellement : 24 septembre 2012

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de suspension contient 3 mg de népafénac.

Excipient à effet notoire

Chaque ml de suspension contient 0,05 mg de chlorure de benzalkonium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en suspension.

Suspension uniforme jaune pâle à orange foncé, pH de 6,8 (approximativement).

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension est indiqué chez l'adulte pour :

- la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires liées à une chirurgie de la cataracte
- la réduction du risque d'œdème maculaire post-opératoire lié à une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et sujets âgés

Pour la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation, la posologie est de 1 goutte de NEVANAC dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteints, 1 fois par jour, en commençant le jour précédant la chirurgie de la cataracte, puis en continuant le jour de l'intervention et pendant les 2 premières semaines suivant l'intervention. Le traitement peut être prolongé aux 3 premières semaines suivant l'intervention sur décision du médecin. Une goutte supplémentaire doit être administrée 30 à 120 minutes avant l'intervention.

Lors des études cliniques, les patients étaient traités jusqu'à 21 jours avec NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension (voir rubrique 5.1).

Pour la réduction du risque d'œdème maculaire post-opératoire lié à une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques, la posologie est de 1 goutte de NEVANAC dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil ou des yeux atteints, 1 fois par jour, en commençant le jour précédant la chirurgie de la cataracte, puis en continuant le jour de l'intervention et jusqu'à 60 jours suivant l'intervention sur décision du médecin. Une goutte supplémentaire doit être administrée 30 à 120 minutes avant l'intervention.

NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension administré 1 fois par jour apporte la même quantité journalière totale de nepafénac que NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension administré 3 fois par jour.

Populations spécifiques

Patients ayant une insuffisance hépatique ou rénale

NEVANAC n'a pas été étudié chez les patients présentant une maladie hépatique ou une insuffisance rénale. Le nepafénac est éliminé principalement par biotransformation et l'exposition systémique est très faible après une instillation oculaire. Aucune adaptation de la posologie n'est justifiée chez ces patients.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de NEVANAC chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. L'utilisation n'est pas recommandée dans cette population de patients jusqu'à ce que des données supplémentaires soient disponibles.

Population gériatrique

Aucune différence globale de tolérance ou d'efficacité n'a été observée entre les personnes âgées et les patients plus jeunes.

Mode d'administration

Voie oculaire.

Il faut demander au patient de bien agiter le flacon avant utilisation. Après avoir retiré le capuchon, si une bague de sécurité est présente et est trop lâche, la retirer avant utilisation du produit.

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments topiques ophtalmiques, les administrations de médicaments doivent être espacées d'au moins 5 minutes. Les pommades ophtalmiques doivent être administrées en dernier.

Pour éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la solution, il faut faire attention de ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec l'embout compte-gouttes du flacon. Il faut demander au patient de conserver le flacon hermétiquement fermé quand il n'est pas utilisé.

En cas d'oubli d'une dose, instiller une seule goutte dès que possible avant de reprendre le schéma d'administration normal. Ne pas administrer de dose double pour compenser une dose oubliée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité à tout autre médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS).

Patients pour lesquels l'acide acétylsalicylique ou un autre AINS ont déclenché des crises d'asthme, de l'urticaire ou des rhinites aiguës.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le médicament ne doit pas être injecté. Il faut demander aux patients de ne pas avaler NEVANAC.

Il faut demander aux patients d'éviter l'exposition au soleil pendant le traitement avec NEVANAC.

Effets oculaires

L'utilisation d'un AINS topique peut entraîner une kératite. Chez quelques patients ayant une prédisposition, l'utilisation continue d'AINS topiques peut entraîner une perte épithéliale, un amincissement de la cornée, une érosion cornéenne, un ulcère cornéen ou une perforation de la cornée (voir rubrique 4.8). Ces effets peuvent menacer le pronostic visuel. Les patients présentant une perte épithéliale cornéenne doivent interrompre immédiatement l'utilisation de NEVANAC et l'état de leur cornée doit être soigneusement surveillé.

Les AINS topiques peuvent ralentir ou retarder la cicatrisation. Les corticoïdes topiques sont également connus pour ralentir ou retarder la cicatrisation. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de stéroïdes topiques peut augmenter les risques liés à la cicatrisation. Par conséquent, il est recommandé de faire attention si NEVANAC est administré en même temps que des corticostéroïdes, en particulier chez les patients ayant un risque élevé de survenue d'effets indésirables cornéens décrits ci-dessous.

Les données obtenues suite à la commercialisation d'AINS topiques suggèrent que les patients présentant une intervention ophtalmologique compliquée, une dénervation cornéenne, des pertes épithéliales cornéennes, un diabète sucré, des maladies de la surface oculaire (ex : syndrome de l'œil sec), une arthrite rhumatoïde ou des interventions ophtalmologiques répétées sur une courte période peuvent présenter une augmentation du risque d'effets indésirables cornéens pouvant menacer le pronostic visuel. Les AINS topiques doivent être administrés avec précaution chez ces patients. L'utilisation prolongée d'AINS topiques peut augmenter la fréquence et la gravité des effets indésirables cornéens.

Il a été rapporté que les AINS ophtalmiques utilisés à l'occasion d'une intervention ophtalmologique peuvent provoquer une augmentation du saignement des tissus oculaires (incluant des hyphémas). NEVANAC doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une prédisposition connue aux saignements ou qui reçoivent d'autres médicaments pouvant prolonger le temps de saignement.

Une infection oculaire aiguë peut être masquée par l'utilisation de médicaments anti-inflammatoires topiques. Les AINS n'ont pas de propriété anti-bactérienne. En cas d'infection oculaire, leur utilisation avec des anti-infectieux doit être instaurée avec précaution.

Lentilles de contact

Le port des lentilles de contact est déconseillé pendant la période post-opératoire après une chirurgie de la cataracte. En conséquence, les patients doivent être avertis de ne pas porter de lentilles de contact à moins que cela soit clairement indiqué par leur médecin.

Chlorure de benzalkonium

NEVANAC contient du chlorure de benzalkonium qui peut entraîner une irritation oculaire et est connu pour teinter les lentilles de contact souples. Si des lentilles de contact doivent être utilisées pendant le traitement, les patients doivent être informés qu'ils doivent enlever leurs lentilles de contact avant l'instillation et qu'ils doivent attendre au moins 15 minutes après l'instillation avant de remettre des lentilles de contact.

Des kératopathies ponctuées et/ou des kératopathies ulcéraives toxiques ont été rapportées avec le chlorure de benzalkonium. NEVANAC contenant du chlorure de benzalkonium, une surveillance étroite des patients est nécessaire lors d'une utilisation fréquente ou prolongée.

Sensibilité croisée

Il y a une possibilité de sensibilité croisée entre le népafénac et l'acide acétylsalicylique, les dérivés de l'acide phénylacétique, et les autres AINS.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les études *in vitro* ont montré une très faible possibilité d'interactions avec les autres médicaments et avec les protéines de liaison (voir rubrique 5.2).

Analogues des prostaglandines

Il n'existe que très peu de données sur l'utilisation concomitante des analogues des prostaglandines et de NEVANAC. Compte tenu de leurs mécanismes d'action, l'utilisation concomitante de ces médicaments n'est pas recommandée.

L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de stéroïdes topiques peut accentuer les problèmes de cicatrisation. L'utilisation concomitante de NEVANAC et de médicaments qui prolongent le temps de saignement peut augmenter les risques d'hémorragie (voir rubrique 4.4).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

NEVANAC ne doit pas être utilisé chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Grossesse

Il n'existe pas de données pertinentes concernant l'utilisation du népafénac chez la femme enceinte. Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Le risque potentiel pour l'homme n'est pas connu. Dans la mesure où l'exposition systémique après un traitement par NEVANAC est faible chez les femmes en âge de procréer, le risque pendant la grossesse peut être considéré comme faible. Cependant, comme l'inhibition de la synthèse des prostaglandines peut affecter la grossesse, et/ou le développement de l'embryon/du fœtus, et/ou l'accouchement, et/ou le développement post-natal, NEVANAC n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'a pas été établi que le népafénac est excrété dans le lait maternel. Les études sur l'animal ont montré l'excrétion du népafénac dans le lait chez le rat. Cependant, aucun effet sur le nourrisson allaité n'est attendu, car l'exposition systémique de la femme allaitante est négligeable. NEVANAC peut être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur l'effet de NEVANAC sur la fertilité humaine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

NEVANAC n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Une vision floue transitoire ou d'autres troubles visuels peuvent diminuer l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. En cas de trouble de la vision survenant lors de l'instillation, le patient doit attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Lors des études cliniques incluant plus de 1900 patients traités avec NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la kératite ponctuée, la kératite, la sensation de corps étrangers dans les yeux et la douleur oculaire présents chez 0,4% à 0,1% des patients.

Patients diabétiques

Dans les deux études cliniques incluant 594 patients, les patients diabétiques ont été exposés au traitement par NEVANAC collyre en suspension pendant 90 jours pour la prévention de l'œdème maculaire après une chirurgie de la cataracte. L'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était la kératite ponctuée qui a concerné 1% des patients, faisant, par conséquent, partie de la catégorie des réactions indésirables fréquentes. Les autres effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la kératite et la sensation de corps étrangers dans les yeux qui ont concerné respectivement 0,5% et 0,3% des patients, les deux faisant, par conséquent, partie de la catégorie des réactions indésirables peu fréquentes.

Liste tabulée des réactions indésirables

Les réactions indésirables suivantes sont classées selon la convention suivante : très fréquentes ($\geq 1/10$), fréquentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rares ($< 1/10\ 000$) ou indéterminées (ne peuvent être estimées sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées suivant un ordre décroissant de gravité. Les réactions indésirables ont été obtenues à partir des essais cliniques ou du recueil des effets indésirables rapportés après commercialisation de NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension et de NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension.

Classe de systèmes d'organes	Réactions indésirables
Troubles du système immunitaire	<i>Rare</i> : hypersensibilité
Troubles du système nerveux	<i>Rares</i> : vertiges, maux de tête
Troubles oculaires	<i>Peu fréquentes</i> : kératite, kératite ponctuée, perte d'épithélium cornéen, sensation de corps étranger dans les yeux, croûtes sur le bord des paupières. <i>Rares</i> : iritis, épanchement choroïdien, dépôts cornéens, douleur oculaire, gêne oculaire, sécheresse oculaire, blépharite, irritation oculaire, prurit oculaire, écoulement oculaire, conjonctivite allergique, larmoiement accru, hyperhémie conjonctivale <i>Fréquence indéterminée</i> : perforation de la cornée, retard de cicatrisation (cornée), opacité de la cornée, cicatrice de la cornée, acuité visuelle réduite, gonflement de l'œil, kératite ulcéraire, amincissement de la cornée, vision trouble
Troubles vasculaires	<i>Peu fréquente</i> : hypertension <i>Fréquence indéterminée</i> : augmentation de la pression artérielle
Troubles gastro-intestinaux	<i>Rare</i> : nausée <i>Fréquence indéterminée</i> : vomissement
Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés	<i>Rares</i> : relâchement du tissu (dermatochalasis), dermatite allergique

Description de certaines réactions indésirables

Les patients présentant une perte épithéliale de la cornée y compris une perforation de la cornée doivent interrompre immédiatement l'utilisation de NEVANAC et l'état de leur cornée doit être soigneusement surveillé (voir rubrique 4.4).

Suite à la commercialisation de NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension, des cas de troubles/pertes d'épithélium cornéen ont été identifiés. La gravité de ces cas est variable : des effets peu graves sur l'intégrité épithéliale de l'épithélium cornéen jusqu'à des effets plus graves où des interventions chirurgicales et/ou des traitements médicaux sont nécessaires pour retrouver une vision nette.

Les données obtenues suite à la commercialisation d'AINS topiques suggèrent que les patients présentant une intervention ophtalmologique compliquée, une dénervation cornéenne, des pertes épithéliales cornéennes, un diabète sucré, des maladies de la surface oculaire (ex : syndrome d'œil sec), une arthrite rhumatoïde ou des interventions ophtalmologiques répétées sur une courte période peuvent présenter une augmentation du risque d'effets indésirables cornéens pouvant menacer le pronostic visuel.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de NEVANAC chez les enfants et les adolescents n'ont pas été établies.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Aucun effet toxique n'est attendu en cas de surdosage oculaire ou en cas d'ingestion accidentelle.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments ophtalmologiques, Anti-inflammatoires non stéroïdiens, Code ATC : S01BC10

Mécanisme d'action

Le népafénac est une prodrogue anti-inflammatoire non stéroïdienne et un analgésique. Après instillation oculaire, le népafénac pénètre dans la cornée où il est transformé par les hydrolases des tissus oculaires en amfénac, un médicament anti-inflammatoire non stéroïdien. L'amfénac inhibe l'action de la prostaglandine H synthase (cyclooxygénase) qui est une enzyme nécessaire dans la production des prostaglandines.

Pharmacologie secondaire

Chez le lapin, il a été démontré que le népafénac inhibait la rupture de la barrière hématorétinienne, de façon concomitante avec la suppression de la synthèse des PGE₂. *Ex vivo*, il a été démontré qu'une application locale unique de népafénac inhibait la synthèse des prostaglandines dans l'iris/corps ciliaire (85%-95%) et la rétine/choroïde (55%) pour une durée pouvant atteindre respectivement 6 et 4 heures.

Effets pharmacodynamiques

La plus grande partie de la conversion hydrolytique a lieu dans la rétine/choroïde puis dans l'iris/corps ciliaire et dans la cornée, en liaison avec le niveau de vascularisation des tissus.

Les résultats d'études cliniques montrent que NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension n'a pas d'effet significatif sur la pression intraoculaire.

Efficacité et sécurité cliniques

Prévention et traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires liées à une chirurgie de la cataracte

L'efficacité et la tolérance de NEVANAC 3 mg/ml pour la prévention et le traitement de la douleur et l'inflammation post-opératoires associées à une chirurgie de la cataracte ont été démontrées par deux essais cliniques masqués en double aveugle, contrôlés versus placebo, sur un total de 1339 patients. Dans ces études, pendant lesquelles les patients ont reçu le traitement une fois par jour à partir du jour précédant la chirurgie de la cataracte, puis le jour de l'intervention et pendant les 14 premiers jours suivant l'intervention, NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension a démontré une efficacité clinique supérieure par rapport à son placebo pour le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires.

Les patients traités avec NEVANAC ont été moins susceptibles de développer une douleur oculaire et des signes quantifiables d'inflammation (Tyndall protéique et cellulaire) que ceux traités avec le placebo du début de la période post-opératoire jusqu'à la fin du traitement. Dans les deux études, NEVANAC a mis un terme à l'inflammation au 14^e jour post-opératoire pour 65 et 68% des patients par rapport à 25 et 35% pour le placebo. Dans le groupe NEVANAC les pourcentages de patients sans douleur ont été de 89% et 91% par rapport à 40% et 50% des patients sous placebo.

Quelques patients ont été traités avec NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension jusqu'à 21 jours après l'opération. Cependant, l'efficacité n'a pas été mesurée au-delà du 14^e jour post-opératoire.

De plus, dans l'un des deux essais cliniques, NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension administré une fois par jour a été non inférieur à NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension administré 3 fois par jour pour la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires après chirurgie de la cataracte. Les taux enregistrés pour la disparition de l'inflammation et de la douleur ont été similaires pour les deux produits lors de tous les examens post-opératoires.

Réduction du risque d'œdème maculaire post-opératoire lié à une chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques

Deux études chez des patients diabétiques ont été conduites afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance de NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension administré 1 fois par jour dans la prévention de l'œdème maculaire post-opératoire lié à une chirurgie de la cataracte. Dans ces études, le traitement avec le médicament à l'étude a été initié le jour précédant l'intervention, puis le jour de l'intervention et jusqu'à 90 jours après l'intervention.

Dans les deux études en double aveugle, randomisées, contrôlées versus placebo, conduites chez des patients atteints de rétinopathie diabétique, un pourcentage significativement plus élevé de patients dans le groupe placebo a développé un œdème maculaire (17,3% et 14,3%) par rapport aux patients traités avec NEVANAC 3 mg/ml (2,3% et 5,9%). Les pourcentages correspondants dans l'analyse intégrée des 2 études étaient de 15,9% dans le groupe placebo et de 4,1% dans le groupe NEVANAC ($p < 0,001$). Dans l'une des études, un pourcentage significativement plus élevé de patients a obtenu une amélioration de 15 lettres ou plus à Jour 14 post-opératoire et a maintenu cette amélioration jusqu'au Jour 90 dans le groupe traité avec NEVANAC 3 mg/ml (61,7%) par rapport au groupe placebo (43%) ; dans la seconde étude, le pourcentage de sujets était similaire dans les deux groupes de traitement pour ce critère d'évaluation (48,8% dans le groupe NEVANAC et 50,5% dans le groupe placebo). Dans l'analyse intégrée des 2 études, le pourcentage de sujets ayant obtenu une amélioration

de 15 lettres à Jour 14 post-opératoire et maintenue jusqu'au Jour 90 était plus élevée dans le groupe traité avec NEVANAC 3 mg/ml (55,4%) que dans le groupe placebo (46,7%, $p=0,003$).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec NEVANAC dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique dans la prévention et le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoires liées à une chirurgie de la cataracte (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Suite à l'instillation d'une goutte de NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension dans les deux yeux, une fois par jour pendant 4 jours, des concentrations plasmatiques faibles mais quantifiables de népafénac et d'amfénac ont été observées chez la majorité des sujets, respectivement 2 et 3 heures après l'administration. A l'état d'équilibre, après l'administration oculaire, les C_{max} plasmatiques du népafénac et de l'amfénac étaient respectivement de $0,847 \pm 0,269$ ng/ml et de $1,13 \pm 0,491$ ng/ml.

Distribution

L'amfénac a une forte affinité envers les protéines sériques de l'albumine. *In vitro*, le pourcentage de liaison avec l'albumine du rat, l'albumine humaine et le sérum humain était respectivement de 98,4%, 95,4% et 99,1%.

Des études chez le rat ont montré que des produits radio-marqués apparentés à la substance active sont distribués largement dans le corps après administration de doses orales uniques et répétées de népafénac- ^{14}C .

Des études chez le lapin ont démontré que le népafénac administré par voie topique est distribué localement de l'avant de l'œil jusqu'aux segments postérieurs de l'œil (rétine et choroïde).

Biotransformation

Le népafénac est bioactivé relativement rapidement en amfénac par les hydrolases intraoculaires. Ensuite, l'amfénac est largement métabolisé en métabolites plus polaires impliquant une hydroxylation du noyau aromatique, et conduisant à la formation de métabolites glucuroconjugés.

Les analyses par radiochromatographie avant et après hydrolyse de la β -glucuronidase montrent que tous les métabolites étaient sous forme de glucuroconjugés à l'exception de l'amfénac. L'amfénac était le métabolite plasmatique principal, représentant environ 13% de la radioactivité plasmatique totale. Le deuxième métabolite plasmatique identifié comme le plus abondant, était le 5-hydroxy-népafénac correspondant à environ 9% de la radioactivité totale à C_{max} .

Interaction avec d'autres médicaments : *In vitro*, à des concentrations allant jusqu'à 3000 ng/ml, ni le népafénac ni l'amfénac n'inhibe l'activité métabolique de la plupart des cytochromes P450 humains (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4). Les interactions avec des médicaments administrés en même temps ayant une activité sur le métabolisme des cytochromes sont donc improbables. Les interactions induites par les protéines de liaison sont également improbables.

Élimination

Après administration orale de népafénac- ^{14}C à des volontaires sains, l'élimination urinaire a été déterminée comme étant la voie principale d'élimination de la radioactivité, comptant pour environ 85% de la dose alors que l'élimination fécale représentait environ 6% de la dose.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée et de génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Le népafénac n'a pas été évalué dans des études de carcinogénicité à long terme.

Dans les études de reproduction réalisées avec le népafénac chez le rat, des doses maternelles toxiques ≥ 10 mg/kg ont été associées à des dystocies, une augmentation de la perte post-implantation, une réduction du poids et de la taille du fœtus et une réduction de la survie fœtale. Chez les lapines gravides, une dose maternelle de 30 mg/kg qui a provoqué une légère toxicité maternelle, a entraîné une augmentation statistiquement significative de l'incidence des malformations de la portée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide borique
Propylène glycol
Carbomère
Chlorure de sodium
Guar
Carmellose sodique
Edétate disodique
Chlorure de benzalkonium
Hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique (ajustement du pH)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

18 mois.

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon rond ou ovale en polyéthylène basse densité avec embout de dispensation et bouchon à vis en polypropylène blanc contenant 3 ml de suspension. Le flacon peut se trouver dans un sachet.

Etui contenant 1 flacon.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/433/002
EU/1/07/433/003

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 03 mai 2013

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgique

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ETUI POUR 1 FLACON de 5 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension
népafénac

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 ml de suspension contient 1 mg de népafénac.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Mannitol E421, carbomère, chlorure de sodium, tyloxapol, édétate disodique, chlorure de benzalkonium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique et eau purifiée.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en suspension

1 x 5 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant utilisation.
Lire la notice avant utilisation.
Voie oculaire

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
Jeter 4 semaines après la première ouverture.
Ouvert le :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/433/001 1 x 5 ml

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nevanac 1 mg/ml

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

NEVANAC 1 mg/ml collyre
népafénac
Voie oculaire

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Ouvert le :

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

5 ml

6. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI POUR 1 FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension
népafénac

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 ml de suspension contient 3 mg de népafénac.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Acide borique, propylène glycol, carbomère, chlorure de sodium, guar, carmellose sodique, édétate disodique, chlorure de benzalkonium, hydroxyde de sodium et/ou acide chlorhydrique et eau purifiée.

Voir la notice pour plus d'informations.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Collyre en suspension

1 x 3 ml

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Bien agiter avant utilisation.
Lire la notice avant utilisation.
Voie oculaire

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

1 instillation par jour.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

Ouvert le :

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/07/433/002	1 x 3 ml – flacon rond
EU/1/07/433/003	1 x 3 ml – flacon ovale

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Nevanac 3 mg/ml

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU FLACON

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

NEVANAC 3 mg/ml collyre
népafénac
Voie oculaire

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

SACHET

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

NEVANAC 3 mg/ml collyre
népafénac

Voie oculaire

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter 4 semaines après la première ouverture.

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

3 ml

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension népafénac

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que NEVANAC et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser NEVANAC
3. Comment utiliser NEVANAC
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver NEVANAC
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que NEVANAC et dans quels cas est-il utilisé

NEVANAC contient le principe actif népafénac et appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

NEVANAC est utilisé chez l'adulte pour :

- prévenir et soulager la douleur et l'inflammation de l'oeil après chirurgie de la cataracte
- pour réduire le risque d'œdème maculaire (gonflement de la partie arrière de l'œil) après chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser NEVANAC

N'utilisez jamais NEVANAC

- si vous êtes allergique au népafénac ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6,
- si vous êtes allergique à un autre médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS),
- si vous avez déjà eu une crise d'asthme, une allergie cutanée ou une inflammation nasale aiguë lors de l'utilisation d'autres AINS. Les AINS sont par exemple : l'acide acétylsalicylique, l'ibuprofène, le kétoprofène, le piroxicam, le diclofénac.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser NEVANAC :

- si vous avez facilement des bleus ou des problèmes de saignement ou si vous en avez eu dans le passé.
- si vous avez un autre problème oculaire (par exemple : une infection oculaire) ou si vous mettez d'autres médicaments dans l'œil (en particulier des stéroïdes topiques).
- si vous êtes diabétique.
- si vous avez une arthrite rhumatoïde.
- si vous avez subi des interventions répétées sur une courte période.

Évitez l'exposition au soleil pendant le traitement avec NEVANAC.

Le port de lentilles de contact n'est pas recommandé après une chirurgie de la cataracte. Votre médecin vous informera du moment où vous pourrez remettre des lentilles de contact (voir aussi « NEVANAC contient du chlorure de benzalkonium »)

Enfants et adolescents

Ne pas utiliser ce médicament chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans car son efficacité et sa tolérance n'ont pas été établies dans cette population.

Autres médicaments et NEVANAC

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

NEVANAC peut avoir un effet ou être affecté par d'autres médicaments que vous utilisez, y compris des collyres pour le traitement du glaucome.

Informez aussi votre médecin si vous prenez des médicaments qui réduisent la coagulation sanguine (warfarine) ou tout autre AINS. Ils peuvent augmenter le risque de saignement.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou pouvez l'être, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser NEVANAC. Il est recommandé aux femmes qui peuvent devenir enceintes d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement par NEVANAC. L'utilisation de NEVANAC n'est pas recommandée pendant la grossesse. Ne pas utiliser NEVANAC à moins que cela soit clairement indiqué par votre médecin.

Si vous allaitez, NEVANAC peut passer dans votre lait. Cependant, aucun effet sur l'enfant allaité n'est attendu. NEVANAC peut être utilisé pendant l'allaitement.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas de voiture et n'utilisez pas de machines avant que votre vision soit redevenue normale. Vous pouvez trouver que votre vision est trouble juste après avoir utilisé NEVANAC.

NEVANAC contient du chlorure de benzalkonium

Ce médicament contient 0,25 mg de chlorure de benzalkonium dans 5 ml de produit, équivalent à 0,05 mg/ml.

Le conservateur contenu dans NEVANAC, le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Retirez les lentilles de contact avant application et attendez au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout si vous souffrez du syndrome de l'œil sec ou de troubles de la cornée (couche transparente à l'avant de l'œil). En cas de sensation anormale, de picotements ou de douleur dans les yeux après avoir utilisé ce médicament, contactez votre médecin.

3. Comment utiliser NEVANAC

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Utilisez uniquement NEVANAC pour vos yeux. Ne pas avaler ou injecter.

La dose recommandée est de

1 goutte dans l'œil ou les yeux atteint(s), 3 fois par jour - matin, midi et soir, tous les jours à la même heure.

Quand le prendre et pour combien de temps

Commencez 1 jour avant la chirurgie de la cataracte. Continuez le jour de l'intervention. Ensuite, prenez-le aussi longtemps que votre médecin vous l'a dit. Cela peut durer jusqu'à 3 semaines (pour prévenir et soulager la douleur et l'inflammation oculaires) ou 60 jours (pour prévenir le développement d'un œdème maculaire) après l'intervention.

Comment l'utiliser

Lavez-vous les mains avant de commencer.



1



2

- Bien agiter avant l'utilisation.
- Dévissez le capuchon du flacon.
- Après avoir retiré le capuchon, si la bague de sécurité est trop lâche, la retirer avant utilisation du produit.
- Tenez le flacon tête en bas, entre le pouce et vos autres doigts.
- Penchez la tête en arrière.
- Avec un doigt propre, tirez doucement votre paupière vers le bas pour créer un sillon entre la paupière et l'œil. La goutte sera déposée à cet endroit (figure 1).
- Rapprochez l'embout du flacon de l'œil. Faites-le en face d'un miroir si nécessaire.
- Ne touchez pas votre œil, vos paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec le compte-gouttes. Cela peut infecter le collyre.
- Appuyez légèrement sur la base du flacon pour libérer une goutte de NEVANAC à la fois.
- Ne comprimez pas le flacon : il est conçu pour qu'une légère pression sur la base suffise (figure 2).

Si vous devez traiter les deux yeux, recommencez ces étapes pour l'autre œil. Refermez bien le flacon immédiatement après usage.

Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Si vous utilisez un autre collyre, attendez au moins 5 minutes entre NEVANAC et l'autre collyre.

Si vous avez utilisé plus de NEVANAC que vous n'auriez dû

Rincez votre œil avec de l'eau tiède. Ne mettez pas d'autres gouttes jusqu'à ce que le moment soit venu de mettre la goutte suivante.

Si vous oubliez d'utiliser NEVANAC

Mettez une dose dès que vous vous en souvenez. S'il est presque l'heure d'administrer la dose suivante, ne tenez pas compte de la dose oubliée et mettez la dose suivante selon la posologie habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Ne pas mettre plus d'une goutte dans l'œil (les yeux) atteint(s), 3 fois par jour.

Si vous arrêtez d'utiliser NEVANAC

N'interrompez pas l'utilisation de NEVANAC sans en avoir parlé au préalable à votre médecin. Vous pouvez généralement continuer à utiliser le collyre, à moins que les effets indésirables soient graves. Si vous êtes inquiet, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Il peut y avoir un risque plus important d'effets indésirables cornéens (problèmes de surface oculaire), si vous avez :

- une chirurgie oculaire compliquée
- des chirurgies oculaires répétées sur une courte période
- certains troubles de la surface oculaire tels que inflammation ou œil sec
- certaines maladies telles que diabète ou arthrite rhumatoïde

Contactez immédiatement votre médecin si vos yeux deviennent plus rouges ou plus douloureux lorsque vous utilisez les gouttes. Ceci peut être causé par une inflammation de la surface de l'œil avec ou sans perte ou altération des cellules, ou par une inflammation de la partie colorée de l'œil (iritis). Ces effets indésirables ont été observés jusqu'à 1 personne sur 100.

Les effets indésirables suivants ont aussi été observés avec NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension ou NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension, ou les deux.

Peu fréquents (*pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100*)

- **Effets oculaires :** inflammation de la surface de l'œil avec ou sans perte de cellules ou dommage cellulaire, sensation de corps étranger dans les yeux, croûtes sur la paupière ou paupière tombante.

Rares (*pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000*)

- **Effets oculaires :** inflammation de l'iris, douleur oculaire, gêne oculaire, sécheresse oculaire, gonflement de la paupière, irritation oculaire, démangeaison de l'œil, écoulement oculaire, conjonctivite allergique (allergie oculaire), augmentation de la production de larmes, dépôts sur la surface de l'œil, présence de liquide ou gonflement à l'arrière de l'œil, rougeur oculaire.
- **Effets indésirables généraux :** vertiges, maux de tête, symptômes allergiques (gonflement allergique de la paupière), nausée, inflammation, rougeur et démangeaison de la peau.

Fréquence indéterminée (*la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles*)

- **Effets oculaires :** lésion de la surface de l'œil telle que amincissement ou perforation, mauvaise cicatrisation de l'œil, cicatrice sur la surface de l'œil, voile, vision réduite, gonflement de l'œil, vision trouble.
- **Effets indésirables généraux :** vomissement, tension artérielle augmentée.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver NEVANAC

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Jetez le flacon 4 semaines après l'avoir ouvert pour la première fois, pour prévenir les infections. Inscrivez la date à laquelle vous l'avez ouvert dans l'espace prévu à cet effet sur l'étiquette du flacon et de l'étui.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient NEVANAC

- La substance active est le népafénac. Un ml de suspension contient 1 mg de népafénac.
- Les autres composants sont chlorure de benzalkonium (voir rubrique 2), carbomère, édétate disodique, mannitol, eau purifiée, chlorure de sodium et tyloxapol. De petites quantités d'hydroxyde de sodium et/ou d'acide chlorhydrique sont ajoutées pour conserver des niveaux d'acidité (niveaux de pH) normaux.

Comment se présente NEVANAC et contenu de l'emballage extérieur

NEVANAC est un liquide (suspension de couleur jaune pâle à orange pâle) fourni dans une boîte contenant un flacon en plastique de 5 ml avec un bouchon à vis.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

Fabricant

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.

Notice : Information de l'utilisateur

NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension népafénac

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice?:

1. Qu'est-ce que NEVANAC et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser NEVANAC
3. Comment utiliser NEVANAC
4. Quels sont les effets indésirables éventuels?
5. Comment conserver NEVANAC
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que NEVANAC et dans quels cas est-il utilisé

NEVANAC contient le principe actif népafénac et appartient à un groupe de médicaments appelés anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

NEVANAC est utilisé chez l'adulte :

- pour prévenir et soulager la douleur et l'inflammation de l'oeil après chirurgie de la cataracte
- pour réduire le risque d'œdème maculaire (gonflement de la partie arrière de l'œil) après chirurgie de la cataracte chez les patients diabétiques.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser NEVANAC

N'utilisez jamais NEVANAC

- si vous êtes allergique au népafénac ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6,
- si vous êtes allergique à un autre médicament anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)
- si vous avez déjà eu une crise d'asthme, une allergie cutanée ou une inflammation nasale aiguë lors de l'utilisation d'autres AINS. Les AINS sont par exemple : l'acide acétylsalicylique, l'ibuprofène, le kétoprofène, le piroxicam, le diclofénac.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser NEVANAC :

- si vous avez facilement des bleus ou des problèmes de saignement ou si vous en avez eu dans le passé
- si vous avez un autre problème oculaire (par exemple : une infection oculaire) ou si vous mettez d'autres médicaments dans l'œil (en particulier des stéroïdes topiques)
- si vous êtes diabétique
- si vous avez une arthrite rhumatoïde
- si vous avez subi des interventions répétées sur une courte période

Évitez l'exposition au soleil pendant le traitement avec NEVANAC.

Le port de lentilles de contact n'est pas recommandé après une chirurgie de la cataracte. Votre médecin vous informera du moment où vous pourrez remettre des lentilles de contact (voir aussi « NEVANAC contient du chlorure de benzalkonium »).

Enfants et adolescents

Ne pas utiliser ce médicament chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans car son efficacité et sa tolérance n'ont pas été établies dans cette population.

Autres médicaments et NEVANAC

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

NEVANAC peut avoir un effet ou être affecté par d'autres médicaments que vous utilisez, y compris des collyres pour le traitement du glaucome.

Informez aussi votre médecin si vous prenez des médicaments qui réduisent la coagulation sanguine (warfarine) ou tout autre AINS. Ils peuvent augmenter le risque de saignement.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou pouvez l'être, parlez-en à votre médecin avant d'utiliser NEVANAC. Il est recommandé aux femmes qui peuvent devenir enceintes d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement par NEVANAC. L'utilisation de NEVANAC n'est pas recommandée pendant la grossesse. Ne pas utiliser NEVANAC à moins que cela soit clairement indiqué par votre médecin.

Si vous allaitez, NEVANAC peut passer dans votre lait. Cependant, aucun effet sur l'enfant allaité n'est attendu. NEVANAC peut être utilisé pendant l'allaitement.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ne conduisez pas de voiture et n'utilisez pas de machines avant que votre vision soit redevenue normale. Vous pouvez trouver que votre vision est trouble temporairement juste après avoir utilisé NEVANAC.

NEVANAC contient du chlorure de benzalkonium

Ce médicament contient 0,15 mg de chlorure de benzalkonium dans 3 ml de produit, équivalent à 0,05 mg/ml.

Le conservateur contenu dans NEVANAC, le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Retirez les lentilles de contact avant application et attendez au moins 15 minutes avant de les remettre. Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout si vous souffrez du syndrome de l'œil sec ou de troubles de la cornée (couche transparente à l'avant de l'œil). En cas de sensation anormale, de picotements ou de douleur dans les yeux après avoir utilisé ce médicament, contactez votre médecin.

3. Comment utiliser NEVANAC

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Utilisez uniquement NEVANAC pour vos yeux. Ne pas avaler ou injecter.

La dose recommandée est de

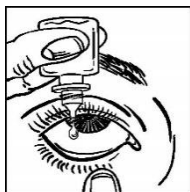
1 goutte dans l'œil ou les yeux atteint(s), 1 fois par jour, tous les jours à la même heure.

Quand le prendre et pour combien de temps

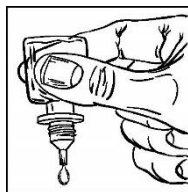
Commencez 1 jour avant la chirurgie de la cataracte. Continuez le jour de l'intervention. Ensuite, prenez-le aussi longtemps que votre médecin vous l'a dit. Cela peut durer jusqu'à 3 semaines (pour prévenir et soulager la douleur et l'inflammation oculaires) ou 60 jours (pour prévenir le développement d'un œdème maculaire et améliorer la vision) après l'intervention.

Comment l'utiliser

Lavez-vous les mains avant de commencer.



1



2

- Bien agiter avant l'utilisation.
- Retournez le flacon fermé pour qu'il soit tête en bas et agitez-le avant chaque utilisation.
- Dévissez le capuchon du flacon.
- Après avoir retiré le capuchon, si une bague de sécurité est présente et est trop lâche, la retirer avant utilisation du produit.
- Tenez le flacon tête en bas, entre le pouce et vos autres doigts.
- Penchez la tête en arrière.
- Avec un doigt propre, tirez doucement votre paupière vers le bas pour créer un sillon entre la paupière et l'œil. La goutte sera déposée à cet endroit (figure 1).
- Rapprochez l'embout du flacon de l'œil. Faites-le en face d'un miroir si nécessaire.
- Ne touchez pas votre œil, vos paupières, les surfaces voisines ou d'autres surfaces avec le compte-gouttes. Cela peut infecter le collyre.
- Appuyez doucement sur les côtés du flacon jusqu'à ce qu'une goutte tombe dans votre œil (figure 2).

Si vous devez traiter les deux yeux, recommencez ces étapes pour l'autre œil. Il n'est pas nécessaire de refermer et d'agiter le flacon entre 2 administrations en cas d'utilisation dans les deux yeux. Refermez bien le flacon immédiatement après usage.

Si une goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Si vous utilisez un autre collyre, attendez au moins 5 minutes entre NEVANAC et l'autre collyre.

Si vous avez utilisé plus de NEVANAC que vous n'auriez dû

Rincez votre œil avec de l'eau tiède. Ne mettez pas d'autres gouttes jusqu'à ce que le moment soit venu de mettre la goutte suivante.

Si vous oubliez d'utiliser NEVANAC

Mettez une dose dès que vous vous en souvenez. S'il est presque l'heure d'administrer la dose suivante, ne tenez pas compte de la dose oubliée et mettez la dose suivante selon la posologie habituelle. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Ne pas mettre plus d'une goutte dans l'œil (les yeux) atteint(s).

Si vous arrêtez d'utiliser NEVANAC

N'interrompez pas l'utilisation de NEVANAC sans en avoir parlé au préalable à votre médecin. Vous pouvez généralement continuer à utiliser le collyre, à moins que les effets indésirables soient graves.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Il peut y avoir un risque plus important d'effets indésirables cornéens (problèmes de surface oculaire), si vous avez :

- une chirurgie oculaire compliquée
- des chirurgies oculaires répétées sur une courte période
- certains troubles de la surface oculaire tels que inflammation ou œil sec
- certaines maladies telles que diabète ou arthrite rhumatoïde

Contactez immédiatement votre médecin si vos yeux deviennent plus rouges ou plus douloureux lorsque vous utilisez les gouttes. Ceci peut être causé par une inflammation de la surface de l'œil avec ou sans perte ou altération des cellules, ou par une inflammation de la partie colorée de l'œil (iritis). Ces effets indésirables ont été observés jusqu'à 1 personne sur 100.

Les effets indésirables suivants ont été observés avec NEVANAC 3 mg/ml collyre en suspension et NEVANAC 1 mg/ml collyre en suspension ou les deux.

Peu fréquents (*pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100*)

- **Effets oculaires :** inflammation de la surface de l'œil avec ou sans perte de cellules ou dommage cellulaire, sensation de corps étranger dans les yeux, croûtes sur la paupière ou paupière tombante

Rares (*pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1000*)

- **Effets oculaires :** inflammation de l'iris, douleur oculaire, gêne oculaire, sécheresse oculaire, gonflement de la paupière, irritation oculaire, démangeaison de l'œil, écoulement de l'œil, conjonctivite allergique (allergie oculaire), augmentation de la production de larmes, dépôts à la surface de l'œil, présence de liquide ou gonflement à l'arrière de l'œil, rougeur oculaire.
- **Effets indésirables généraux :** vertiges, maux de tête, symptômes allergiques (gonflement allergique de la paupière), nausée, inflammation, rougeur et démangeaison de la peau.

Fréquence indéterminée (*la fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles*)

- **Effets oculaires :** lésion de la surface de l'œil telle que amincissement ou perforation, mauvaise cicatrisation de l'œil, cicatrice sur la surface de l'œil, voile, vision réduite, gonflement de l'œil, vision trouble.
- **Effets indésirables généraux :** vomissement, tension artérielle augmentée.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament

5. Comment conserver NEVANAC

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Jetez le flacon 4 semaines après l'avoir ouvert pour la première fois, pour prévenir les infections. Inscrivez la date à laquelle vous l'avez ouvert dans l'espace prévu à cet effet sur l'étiquette du flacon.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient NEVANAC

- La substance active est le népafénac. Un ml de suspension contient 3 mg de népafénac.
- Les autres composants sont : acide borique, propylène glycol, carbomère, chlorure de sodium, guar, carmellose sodique, édétate disodique, chlorure de benzalkonium (voir rubrique 2) et eau purifiée. De petites quantités d'hydroxyde de sodium et/ou d'acide chlorhydrique sont ajoutées pour conserver des niveaux d'acidité (niveaux de pH) normaux.

Comment se présente NEVANAC et contenu de l'emballage extérieur

NEVANAC collyre en suspension (collyre) est un liquide (suspension de couleur jaune pâle à orange foncé) fourni dans une boîte contenant un flacon en plastique avec un bouchon à vis. Chaque flacon peut se trouver dans un sachet.

Chaque boîte contient un flacon de 3 ml.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlande

Fabricant

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA "Novartis Baltics"
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.