ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de suspensão contém 1 mg de nepafenac.

Excipiente com efeito conhecido

Cada ml de suspensão contém 0,05 mg de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, suspensão

Suspensão uniforme de cor amarela clara a cor de laranja clara, pH 7,4 (aproximadamente).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

NEVANAC 1 mg/ml é indicado, em adultos, para:

- Prevenção e tratamento da dor e da inflamação pós-operatórias associadas à cirurgia da catarata
- Redução no risco de edema macular pós-operatório associado a cirurgia de cataratas em doentes diabéticos(ver secção 5.1)

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos, incluindo idosos
Para a prevenção e tratamento da dor e inflamação, a dose é de 1 gota de NEVANAC no saco conjuntival no(s) olho(s) afetado(s) 3 vezes ao dia a começar um dia antes da cirurgia da catarata, continuando no dia da cirurgia e durante as duas primeiras semanas do período pós-operatório. O tratamento pode ser estendido até 3 semanas após o período pós-operatório como indicado pelo médico. Uma gota adicional deverá ser administrada 30 a 120 minutos antes da cirurgia.

Para a redução no risco de edema macular pós-operatório associado a cirurgia de cataratas em doentes diabéticos, a dose é de 1 gota de NEVANAC no saco conjuntival no(s) olho(s) afetado(s) 3 vezes ao dia a começar um dia antes da cirurgia da catarata, continuando no dia da cirurgia e durante até 60 dias após o período pós-operatório, como indicado pelo médico. Uma gota adicional deverá ser administrada 30 a 120 minutos antes da cirurgia.

Populações especiais
Doentes com compromisso renal ou hepático
NEVANAC não foi estudado em doentes com doença hepática ou compromisso renal. O nepafenac é eliminado principalmente por biotransformação e a exposição sistémica após administração tópica ocular é muito baixa. Não é necessário o ajuste da dose nestes doentes.

População pediátrica
A segurança e eficácia de NEVANAC em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis. A sua utilização não é recomendada nestes doentes até estar disponível mais informação.

População geriátrica
No geral não foram observadas diferenças na eficácia e segurança entre idosos e doentes mais jovens.

Modo de administração

Para uso ocular.

Os doentes devem ser instruídos para agitar bem o frasco antes de usar. Se após retirar a tampa, o selo de proteção estiver solto, este deve ser retirado antes de utilizar o produto.

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico tópico, estes devem ser aplicados com, pelo menos, 5 minutos de diferença. Pomadas oftalmológicas devem ser administradas em último lugar.

Para evitar a contaminação da extremidade do conta-gotas ou da solução, devem ser tomadas as devidas precauções para que a ponta do conta-gotas não toque nas pálpebras, zonas circundantes ou outras superfícies. Os doentes devem ser aconselhados a manter o frasco bem fechado quando não estiver a ser utilizado.

Caso se falhe uma administração deve ser aplicada uma única gota assim que possível, antes de regressar à utilização habitual. Não administre uma dose dupla para compensar a dose em falta.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade a outros anti-inflamatórios não esteroides (AINE).

Doentes que tenham asma, urticária, ou que sofram de episódios de rinite aguda após a utilização de ácido acetilsalicílico ou outros AINE.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O produto não deve ser injetado. Os doentes devem ser advertidos de que o NEVANAC não é para engolir.

Os doentes devem ser advertidos a evitar a luz solar durante o tratamento com NEVANAC.

Efeitos oculares

A utilização tópica de AINE pode originar queratite. Em alguns doentes suscetíveis, a utilização continuada de AINE tópicos pode originar lesão epitelial, diminuição da espessura da córnea, erosão da córnea, ulceração ou perfuração da córnea (ver secção 4.8). Estes efeitos podem colocar em risco a visão. Doentes com sinais de uma falha epitelial da córnea devem interromper imediatamente a utilização do NEVANAC e devem ser seguidos de perto para garantir a saúde da córnea.

Os AINE tópicos podem abrandar ou retardar a cicatrização. Os corticosteroides de aplicação tópica podem também abrandar ou retardar a cicatrização. A utilização concomitante dos AINE e dos esteroides tópicos pode aumentar o potencial para problemas de cicatrização. Assim, recomenda-se precaução na administração concomitante de NEVANAC com outros corticosteroides, particularmente em doentes com elevado risco de ocorrência das reações adversas descritas abaixo.

A experiência pós-comercialização com AINE de aplicação tópica sugere que os doentes sujeitos a cirurgias oculares complexas, com inervação córnea, defeitos epiteliais da córnea, diabetes *mellitus*, doenças da superfície ocular (ex., síndrome de olho seco), artrite reumatoide ou repetição da cirurgia ocular num curto espaço de tempo poderão incorrer num risco acrescido de reações adversas da córnea que poderão colocar em risco a visão. Nestes doentes, os AINE de aplicação tópica deverão ser utilizados com precaução. A utilização prolongada de AINE de aplicação tópica poderá aumentar o risco de ocorrências e a gravidade das reações adversas da córnea.

Houve notificações que demonstraram que os AINE podem causar aumento de hemorragias dos tecidos oculares (incluindo hifemas) nas cirurgias oculares. NEVANAC deve ser utilizado com precaução em doentes com tendências hemorrágicas ou em doentes que utilizam outros medicamentos que podem prolongar o tempo de hemorragia.

Uma infeção ocular aguda pode ser mascarada pelo uso tópico de medicamentos anti-inflamatórios. Os AINE não possuem qualquer atividade antimicrobiana. Em caso de infeção ocular, a sua utilização com agentes anti-infeciosos deve ser feita com precaução.

Lentes de contacto

O uso de lentes de contacto não é recomendado durante o período pós-operatório de uma cirurgia de catarata. Assim, os doentes devem ser aconselhados a não usar lentes de contacto, exceto se indicado pelo seu médico.

Cloreto de benzalcónio

O NEVANAC contém cloreto de benzalcónio que pode causar irritação ocular e causa descoloração das lentes de contacto hidrófilas. Se for necessário o uso de lentes de contacto durante o tratamento, os doentes devem ser aconselhados a retirar as lentes de contacto antes de aplicar o medicamento e esperar pelo menos 15 minutos antes de voltar a colocá-las.

O cloreto de benzalcónio tem sido considerado o causador de querotopatias punctatas e/ou queratopatias ulcerosas tóxicas. Uma vez que o NEVANAC contém cloreto de benzalcónio, é necessário monitorizar de perto as suas utilizações prolongadas ou frequentes.

Sensibilidade cruzada

Há um risco potencial de sensibilidade cruzada do nepafenac ao ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros AINE.

4.5 Interações farmacológicas e outras formas de interação

Os estudos *in vitro* demonstraram existir um potencial muito baixo para a existência de interações entre fármacos e proteínas de ligação (ver secção 5.2).

Análogos das prostaglandinas

Existem dados muito limitados sobre a utilização concomitante de análogos das prostaglandinas e NEVANAC. Considerando os seus mecanismos de ação, a utilização concomitante destes medicamentos não é recomendada.

O uso concomitante de AINE e esteroides tópicos pode aumentar o potencial para doenças respiratórias. Existe um aumento do risco de hemorragia quando há uma administração concomitante de NEVANAC com medicamentos que prolongam o tempo de hemorragia (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

NEVANAC não deve ser utilizado por mulheres com potencial para engravidar que não estejam a usar métodos contracetivos.

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de nepafenac em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos efetuados em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Desde que a exposição sistémica em mulheres não grávidas, seja insignificante, tal como se espera que seja após o tratamento com NEVANAC, o risco durante a gravidez pode ser considerado baixo. No entanto, como a inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal e/ou parto e/ou o desenvolvimento pós-natal, o NEVANAC, não é recomendado durante a gravidez a menos que os benefícios sejam superiores ao potencial risco e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos de contracetivos. NEVANAC não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o nepafenac é excretado no leite materno. Estudos efetuados em animais revelaram a existência de nepafenac no leite de ratos. Contudo, não são esperados efeitos no lactente, uma que a exposição sistémica da mulher a amamentar ao nepafenac durante a amamentação é insignificante.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito do NEVANAC sobre a fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de NEVANAC sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Turvação transitória da visão ou outras perturbações visuais podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se se verificar uma turvação da visão após a instilação, o doente deve aguardar até que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo de perfil de segurança

Em estudos clínicos envolvendo 2314 doentes tratados com NEVANAC 1 mg/ml colírio, os efeitos adversos mais frequentes foram queratite punctata, sensação de corpo estranho, e crostas na margem das pálpebras, os quais ocorreram entre 0,4% e 0,2% dos doentes.

Lista tabelar das reações adversas

As reações adversas que se seguem foram avaliadas como estando associados ao tratamento e encontram-se classificados de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥1/10 000, <1/1000), muito raras (<1/10 000) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As reações adversas foram obtidas a partir de relatórios de ensaios clínicos e pós-comercialização.

Classificação do Sistema de Órgãos	**Reações adversas**
Doenças do sistema imunitário	*Raras:* hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	*Raras:* tonturas, cefaleia
Afeções oculares	*Pouco frequentes:* queratite, queratite puntacta, defeito do epitélio da córnea, sensação de corpo estranho nos olhos, crosta da margem da pálpebra *Raras:* irite, efusão coroidal, depósitos na córnea, dor ocular, mal-estar ocular, olho seco, blefarite, irritação ocular, prurido do olho, descargas oculares, conjuntivite alérgica, aumento do fluxo lacrimal, hiperémia conjuntival *Desconhecido:* perfuração da córnea, dificuldade de cicatrização (córnea), opacidade da córnea, cicatriz da córnea, acuidade visual reduzida, tumefação ocular, queratite ulcerativa, diminuição da espessura da córnea, visão turva
Vasculopatias	*Desconhecido:*aumento da tensão arterial
Doenças gastrointestinais	*Raras:* náusea Desconhecido: vómitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	*Raras:* cutis laxa (dermatocalase), dermatite alérgica

Doentes diabéticos
Em dois ensaios clínicos com 209 doentes, foram expostos ao tratamento com NEVANAC doentes diabéticos por um período igual ou superior a 60 dias para a prevenção de edema macular após cirurgia das cataratas. A reação adversa mais frequente foi queratite puntacta que foi reportada em 3% dos doentes, levando à categorização da frequência da mesma como frequente. Outras reações adversas reportadas foram defeito do epitélio da córnea e dermatite alérgica, que ocorreram em 1% e 0,5% dos doentes respetivamente, ambas as reações adversas com categorização de frequência de pouco frequentes.

Descrição de reações adversas selecionadas

A experiência de ensaios clínicos para a utilização a longo prazo do NEVANAC para a prevenção de edema macular após cirurgia das cataratas em doentes diabéticos é limitada. As reações oculares adversas em doentes diabéticos podem ocorrer com maior frequência do que é observado na população em geral (ver secção 4.4).

Doentes com sinais de uma falha epitelial da córnea incluindo perfuração da mesma, devem interromper imediatamente a utilização do NEVANAC e devem ser seguidos de perto para garantir a saúde da córnea (ver secção 4.4).

A partir da experiência de pós comercialização com o NEVANAC, foram identificados casos que relatam defeitos do epitélio da córnea/deficiências da visão. A gravidade dos casos vai desde efeitos pouco graves na integridade epitelial do epitélio da córnea até acontecimentos mais graves em que são necessárias intervenções cirúrgicas e/ou terapia médica para recuperar uma visão clara.

A experiência pós-comercialização com os AINE de aplicação tópica sugere que os doentes com cirurgias oculares complexas, inervação córnea, defeitos epiteliais da córnea, diabetes *mellitus*, doenças da superfície ocular (ex., síndrome de olho seco), artrite reumatoide ou repetição da cirurgia ocular num curto espaço de tempo poderão incorrer num risco acrescido de reações adversas da córnea que poderão colocar em risco a visão. Quando nepafenac é receitado a um doente diabético após cirurgia de cataratas para prevenção de edema macular, a existência de qualquer fator de risco adicional deverá conduzir a uma reavaliação do benefício/risco previsto e a acompanhamento intensificado do doente.

População pediátrica

A segurança e eficácia do NEVANAC em crianças e adolescentes ainda não foram estabelecidas.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Não se espera a ocorrência de efeitos tóxicos em caso de sobredosagem com uso ocular, nem no caso de ingestão oral acidental.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Oftalmológicos, Agentes anti-inflamatórios, não esteroides, código ATC: S01BC10

Mecanismo de ação

O Nepafenac é um pró-fármaco analgésico e anti-inflamatório não esteroide. Após aplicação tópica ocular, o nepafenac penetra na córnea e é convertido pela hidrolase do tecido ocular em amfenac, um fármaco anti-inflamatório não esteroide. O amfenac inibe a ação da prostaglandina H sintetase (ciclo-oxigenase), uma enzima necessária à produção de prostaglandina.

Farmacologia secundária

Em coelhos, o nepafenac tem mostrado ser capaz de inibir a falha da barreira retina/sangue em simultâneo com a supressão da síntese da PGE_2. *Ex vivo*, uma única dose ocular de aplicação tópica de nepafenac mostrou ser eficaz na inibição da síntese da prostaglandina na íris/corpo ciliar (85%-95%) e na retina/coroide (55%) até 6 e 4 horas, respetivamente.

Efeitos farmacodinâmicos

Grande parte da conversão hidrolítica dá-se na retina/coroide seguida pela íris/corpo ciliar e córnea, consistente com o grau de vascularização dos tecidos. Os resultados dos estudos clínicos indicam que o NEVANAC colírio não tem efeitos significativos na pressão intraocular.

Eficácia e segurança clínicas

Prevenção e tratamento da dor e inflamação pós-operatória associada a cirurgia de cataratas
Foram realizados três estudos para avaliar a eficácia e segurança do NEVANAC doseado 3 vezes por dia, em comparação com veículo e/ou trometamol cetorolac na prevenção e tratamento da dor pós-operatória e inflamação em doentes sujeitos a cirurgia da catarata. Nestes estudos a medicação foi iniciada no dia antes da cirurgia e continuada no dia da cirurgia e nas 2-4 semanas seguintes do período pós-operatório. Adicionalmente, os doentes receberam tratamento profilático com antibióticos, de acordo com a prática clínica em cada um dos ensaios clínicos.

Nos dois estudos com dupla ocultação, aleatórios e controlados por veículo, os doentes tratados com o NEVANAC manifestaram uma inflamação significativamente inferior (células aquosas e ardor) no início do período pós-operatório até ao final do tratamento em relação aos tratados com o veículo.

Num estudo com dupla ocultação, aleatório e controlado por veículo e fármacos ativos, os doentes tratados com o NEVANAC manifestaram uma inflamação significativamente inferior em relação aos tratados com veículo. Além disso, o NEVANAC provou não ser inferior ao cetorolac 5 mg/ml na redução da inflamação e dor nos olhos, sendo ligeiramente mais confortável aquando da instilação.

Uma percentagem significativa de doentes tratados com NEVANAC não teve dor ocular, após a cirurgia da catarata quando comparado com os doentes incluídos no grupo tratado com veículo.

Redução no risco de edema macular pós-operatório associado a cirurgia de cataratas em doentes diabéticos
Foram realizados quatro estudos (dois em doentes diabéticos e dois em doentes não diabéticos) para avaliar a eficácia e segurança do NEVANAC para a prevenção de edema macular pós-operatório associado a cirurgia de cataratas. Nestes estudos, a medicação em estudo foi iniciada no dia anterior à cirurgia, continuando no dia da cirurgia e por um período de até 90 dias no período pós-operatório.

Num estudo com dupla ocultação, aleatório e controlado por veículo, realizado em doentes com retinopatia diabética, uma percentagem significativamente maior de doentes no grupo de veículo desenvolveu edema macular (16,7%) em comparação com doentes tratados com NEVANAC (3,2%). Uma percentagem maior de doentes tratados com veículo registou uma diminuição em BCVA de mais de cinco letras do dia 7 ao dia 90 (ou saída precoce) (11,5%) em comparação com doentes tratados com Nepafenac (5,6%). Um maior número de doentes tratado com NEVANAC obteve uma melhoria de 15 letras em BCVA em comparação com doentes tratados com veículos, 56,8% em comparação com 41,9% respetivamente, p=0,019.

População pediátrica

A Agência Europeia do de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com NEVANAC em todos os subgrupos da população pediátrica na prevenção e tratamento da dor pós-operatória e inflamação associados à cirurgia da catarata e prevenção do edema macular pós-cirúrgico (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

No seguimento de uma dose diária (3 vezes ao dia) de NEVANAC colírio nos dois olhos, foram observadas concentrações de plasma baixas, embora quantificáveis, de nepafenac e amfenac na maioria dos indivíduos, 2 e 3 horas após a respetiva administração. A C_{max} média no estado estacionário no plasma para o nepafenac e o amfenac foi de 0,310 ± 0,104 ng/ml e 0,422 ± 0,121 ng/ml, respetivamente, após administração ocular.

Distribuição

O amfenac possui uma elevada afinidade para as proteínas albuminas séricas. *In vitro*, a percentagem de ligação com as albuminas dos ratos, as albuminas humanas e o soro humano foi de 98,4%, 95,4% e 99,1%, respetivamente.

Os estudos efetuados em ratos mostraram que os materiais radioativos ligados às substâncias ativas marcadas se distribuem amplamente pelo organismo após administração oral, em doses únicas e múltiplas, do ^{14}C-nepafenac.

Estudos em coelhos demonstraram que o nepafenac administrado topicamente é distribuído localmente desde a parte frontal do olho até aos segmentos posteriores do olho (retina e coroide).

Biotransformação

O nepafenac sofre uma bio-ativação relativamente rápida, passando a amfenac através da hidrolase intraocular. Subsequentemente, o amfenac passa por um metabolismo extensivo para outros metabolitos polares que envolvem a hidroxilação do anel aromático, levando à formação de glucoronato conjugado. As análises radiocromatográficas, antes e depois da hidrólise por β-glucuronidase, indicam que todos os metabolitos estavam na forma de glucuronatos conjugados, à exceção do amfenac. O amfenac era o metabolito principal no plasma, representando aproximadamente 13% da radioatividade do plasma. O segundo metabolito mais abundante no plasma foi identificado como nepafenac 5-hydróxido, representando aproximadamente 9% da radioatividade total em C_{max}.

Interações com outros medicamentos: Nem o nepafenac nem o amfenac inibem nenhuma das principais atividades metabólicas do citocromo humano P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4) *in vitro*, quando em concentrações inferiores a 3000 ng/ml. Desta forma, são muito improváveis as interações entre medicamentos que envolvem o metabolismo mediado pelo CYP. As interações entre medicamentos mediados por proteínas de ligação são igualmente improváveis.

Eliminação

Após a administração oral do ^{14}C-nepafenac em voluntários saudáveis, a excreção urinária foi considerada como a maior fonte de excreções radioativas, representando aproximadamente 85%, enquanto a excreção fecal representou aproximadamente 6% da dosagem. Não foi possível quantificar o nepafenac e o amfenac contidos na urina.

Após uma dose única de NEVANAC em 25 doentes submetidos a cirurgia da catarata, foram efetuadas medições dos níveis de concentração do humor aquoso aos 15, 30, 45 e 60 minutos após administração. A média máxima das concentrações do humor aquoso foi observada após o período de 1 hora (177 ng/ml de nepafenac, 44,8 ng/ml de amfenaco). Estes resultados indicam que há uma penetração rápida na córnea.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

O nepafenac não foi avaliado em estudos de carcinogenicidade a longo prazo.

Nos estudos de reprodução realizados com o nepafenac em ratos as doses maternas tóxicas ≥10 mg/kg foram associadas a distocia, aumento da perda pós-implantação, diminuição do peso e do crescimento do feto e sobrevivência fetal reduzida. Em coelhas grávidas, uma dose materna de 30 mg/kg, que produz ligeira toxicidade nas mães, provocou um aumento estatisticamente significativo da incidência de malformações nas crias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Manitol (E421)
Carbómero
Cloreto de sódio
Tiloxapol
Edetato dissódico
Cloreto de benzalcónio
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste de pH)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

Rejeitar 4 semanas após a primeira abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30˚C.
Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco redondo de 5 ml de polietileno de baixa densidade, com dispensador e tampa de rosca branca em polipropileno contendo 5 ml de suspensão.

A embalagem contém 1 frasco.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/433/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 11 de dezembro de 2007
Data da última renovação: 24 de setembro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

1. NOME DO MEDICAMENTO

NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de suspensão contém 3 mg de nepafenac.

Excipiente com efeito conhecido

Cada ml de suspensão contém 0,05 mg de cloreto de benzalcónio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Colírio, suspensão

Suspensão uniforme de cor amarela clara a cor de laranja escura, pH 6,8 (aproximadamente).

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão é indicado em adultos, para:

- Prevenção e tratamento da dor e da inflamação pós-operatórias associadas à cirurgia da catarata
- Redução no risco de edema macular pós-operatório associado a cirurgia de cataratas em doentes diabéticos (ver secção 5.1)

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos, incluindo idosos
Para a prevenção e tratamento da dor e inflamação, a dose é de 1 gota de NEVANAC no saco conjuntival no(s) olho(s) afetado(s) uma vez ao dia a começar um dia antes da cirurgia da catarata, continuando no dia da cirurgia e durantes as duas primeiras semanas do período pós-operatório. O tratamento pode ser estendido até 3 semanas após o período pós-operatório, como indicado pelo médico. Uma gota adicional deverá ser administrada 30 a 120 minutos antes da cirurgia.

Em ensaios clínicos, foram tratados doentes com NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão, durante até 21 dias.

Para a redução no risco de edema macular pós-operatório associado à cirurgia de cataratas em doentes diabéticos, a dose é de 1 gota de NEVANAC no saco conjuntival no(s) olho(s) afetado(s) 1 vez ao dia a começar um dia antes da cirurgia da catarata, continuando no dia da cirurgia e durante até 60 dias após o período pós-operatório, como indicado pelo médico. Uma gota adicional deverá ser administrada 30 a 120 minutos antes da cirurgia.

A dose única diária com NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão proporciona a mesma dose diária total de nepafenac que a dose de 3 vezes ao dia com NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão.

Populações especiais
Doentes com compromisso renal ou hepático
NEVANAC não foi estudado em doentes com doença hepática ou *compromisso* renal. O nepafenac é eliminado principalmente por biotransformação e a exposição sistémica após administração tópica ocular é muito baixa. Não é necessário o ajuste da dose nestes doentes.

População pediátrica
A segurança e eficácia de NEVANAC em crianças e adolescentes não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis. A sua utilização não é recomendada nestes doentes até estar disponível mais informação.

População geriátrica
No geral não foram observadas diferenças na eficácia e segurança entre idosos e doentes mais jovens.

Modo de administração

Para uso ocular.

Os doentes devem ser instruídos a agitar bem o frasco antes de usar. Se após retirar a tampa, o selo de proteção estiver presente e estiver solto, este deve ser retirado antes de utilizar o produto.

Se estiver a ser utilizado mais do que um medicamento oftálmico tópico, estes devem ser aplicados com, pelo menos, 5 minutos de diferença. Pomadas oftalmológicas devem ser administradas em último lugar.

Para evitar a contaminação da extremidade do conta-gotas ou da solução, devem ser tomadas as devidas precauções para que a ponta do conta-gotas não toque nas pálpebras, zonas circundantes ou outras superfícies. Os doentes devem ser aconselhados a manter o frasco bem fechado quando não estiver a ser utilizado.

Caso se falhe uma administração deve ser aplicada uma única gota assim que possível, antes de regressar à utilização habitual. Não administre uma dose dupla para compensar a dose em falta.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipersensibilidade a outros anti-inflamatórios não esteroides (AINE).

Doentes que tenham asma, urticária, ou que sofram de episódios de rinite aguda após a utilização de ácido acetilsalicílico ou outros AINE.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O medicamento não deve ser injetado. Os doentes devem ser advertidos de que o NEVANAC não é para engolir.

Os doentes devem ser advertidos a evitar a luz solar durante o tratamento com NEVANAC.

Efeitos oculares

A utilização tópica de AINE pode originar queratite. Em alguns doentes suscetíveis, a utilização continuada de AINE tópicos pode originar lesão epitelial, diminuição da espessura da córnea, erosão da córnea, ulceração ou perfuração da córnea (ver secção 4.8). Estes efeitos podem colocar em risco a visão. Doentes com sinais de uma falha epitelial da córnea devem interromper

imediatamente a utilização do NEVANAC e devem ser seguidos de perto para garantir a saúde da córnea.

Os AINE tópicos podem abrandar ou retardar a cicatrização. Os corticosteroides de aplicação tópica podem também abrandar ou retardar a cicatrização. A utilização concomitante dos AINE e dos esteroides tópicos pode aumentar o potencial para problemas de cicatrização. Assim, recomenda-se precaução na administração concomitante de NEVANAC com outros corticosteroides, particularmente em doentes com elevado risco de ocorrência das reações adversas descritas abaixo.

A experiência pós-comercialização com AINE de aplicação tópica sugere que os doentes sujeitos a cirurgias oculares complexas, com inervação córnea, defeitos epiteliais da córnea, diabetes *mellitus*, doenças da superfície ocular (ex., síndrome de olho seco), artrite reumatoide ou repetição da cirurgia ocular num curto espaço de tempo poderão incorrer num risco acrescido de reações adversas da córnea que poderão colocar em risco a visão. Nestes doentes, os AINE de aplicação tópica deverão ser utilizados com precaução. A utilização prolongada de AINE de aplicação tópica poderá aumentar o risco de ocorrências e a gravidade das reações adversas da córnea.

Houve notificações que demonstraram que os AINE podem causar aumento de hemorragias dos tecidos oculares (incluindo hifemas) nas cirurgias oculares. NEVANAC deve ser utilizado com precaução em doentes com tendências hemorrágicas ou em doentes que utilizam outros medicamentos que podem prolongar o tempo de hemorragia.

Uma infeção ocular aguda pode ser mascarada pelo uso tópico de medicamentos anti-inflamatórios. Os AINE não possuem qualquer atividade antimicrobiana. Em caso de infeção ocular, a sua utilização com agentes anti-infeciosos deve ser feita com precaução.

Lentes de contacto

O uso de lentes de contacto não é recomendado durante o período pós-operatório de uma cirurgia de catarata. Assim, os doentes devem ser aconselhados a não usar lentes de contacto, exceto se indicado pelo seu médico.

Cloreto de benzalcónio

O NEVANAC contém cloreto de benzalcónio que pode causar irritação ocular e causa descoloração das lentes de contacto hidrófilas. Se for necessário o uso de lentes de contacto durante o tratamento, os doentes devem ser aconselhados a retirar as lentes de contacto antes de aplicar o medicamento e esperar pelo menos 15 minutos antes de voltar a colocá-las.

O cloreto de benzalcónio tem sido considerado o causador de querotopatias punctatas e/ou queratopatias ulcerosas tóxicas. Uma vez que o NEVANAC contém cloreto de benzalcónio, é necessário monitorizar de perto as suas utilizações prolongadas ou frequentes.

Sensibilidade cruzada

Há um risco potencial de sensibilidade cruzada do nepafenac ao ácido acetilsalicílico, derivados do ácido fenilacético e outros AINE.

4.5 Interações farmacológicas e outras formas de interação

Os estudos *in vitro* demonstraram existir um potencial muito baixo para a existência de interações entre fármacos e proteínas de ligação (ver secção 5.2).

Análogos das prostaglandinas

Existem dados muito limitados sobre a utilização concomitante de análogos das prostaglandinas e NEVANAC. Considerando os seus mecanismos de ação, a utilização concomitante destes medicamentos não é recomendada.

O uso concomitante de AINE e esteroides tópicos pode aumentar o potencial para doenças respiratórias. Existe um aumento do risco de hemorragia quando há uma administração concomitante de NEVANAC com medicamentos que prolongam o tempo de hemorragia (ver secção 4.4).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

NEVANAC não deve ser utilizado por mulheres com potencial para engravidar que não estejam a usar métodos contracetivos.

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de nepafenac em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Os estudos efetuados em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. Desde que a exposição sistémica em mulheres não grávidas, seja insignificante, tal como se espera que seja após o tratamento com NEVANAC, o risco durante a gravidez pode ser considerado baixo. No entanto, como a inibição da síntese de prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrionário/fetal e/ou parto e/ou o desenvolvimento pós-natal, o NEVANAC, não é recomendado durante a gravidez a menos que os benefícios sejam superiores ao potencial risco e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos de contracetivos. NEVANC não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o nepafenac é excretado no leite materno. Estudos efetuados em animais revelaram a existência de nepafenac no leite de ratos. Contudo, não são esperados efeitos no lactente, uma que a exposição sistémica da mulher a amamentar ao nepafenac durante a amamentação é insignificante.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito do NEVANAC sobre a fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de NEVANAC sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

Turvação transitória da visão ou outras perturbações visuais podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Se se verificar uma turvação da visão após a instilação, o doente deve aguardar até que a visão normalize antes de conduzir ou utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo de perfil de segurança

Em estudos clínicos envolvendo 1900 doentes tratados com NEVANAC 3 mg/ml colírio, os efeitos adversos mais frequentes foram queratite punctata, queratite, sensação de corpo estranho, e dor ocular, os quais ocorreram entre 0,4% e 0,1% dos doentes.

Doentes diabéticos
Nos dois estudos clínicos envolvendo 594 doentes, os doentes diabéticos foram expostos a tratamento com NEVANAC colírio, de suspensão por 90 dias para a prevenção de edema macular pós-cirurgia de catarata. A reação adversa mais frequentemente notificada foi queratite puntacta que ocorreu em 1% dos doentes, resultando à na categoria de frequência comum. As outras reações adversas mais frequentes foram queratite e sensação de corpo estranho nos olhos, que ocorreu em 0,5% e 0,3% dos doentes respetivamente, ambas as reações adversas com uma categoria de frequência pouco frequentes.

Lista tabelar das reações adversas

As reações adversas que se seguem foram avaliadas como estando associados ao tratamento e encontram-se classificados de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥1/10 000, <1/1000), muito raras (<1/10 000) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. As reações adversas foram obtidas a partir de relatórios de ensaios clínicos ou pós-comercialização, com NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão e NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão.

Classificação do Sistema de Órgãos	**Reações adversas**
Doenças do sistema imunitário	*Raras:* hipersensibilidade
Doenças do sistema nervoso	*Raras*: tonturas, cefaleias
Afeções oculares	*Pouco frequentes:* queratite, queratite punctata, defeito do epitélio da córnea, sensação de corpo estranho nos olhos, crosta da margem da pálpebra *Raras:* irite, efusão coroidal, depósitos na córnea, dor ocular, mal-estar ocular, olho seco, blefarite, irritação ocular, prurido ocular, descarga ocular, conjuntivite alérgica, aumento do fluxo lacrimal, hiperémia conjuntival *Desconhecido:* perfuração da córnea, dificuldade de cicatrização (córnea), opacidade da córnea, cicatriz da córnea, acuidade visual reduzida, tumefação ocular, queratite ulcerativa, diminuição da espessura da córnea, visão turva
Vasculopatias	*Desconhecido:* aumento da tensão arterial
Doenças gastrointestinais	*Raras:* náusea *Desconhecido:* vómitos
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	*Raras:* cutis laxa (dermatocalase), dermatite alérgica

Descrição de reações adversas selecionadas

Doentes com sinais de uma falha epitelial da córnea incluindo perfuração da mesma, devem interromper imediatamente a utilização do NEVANAC e devem ser seguidos de perto para garantir a saúde da córnea (ver secção 4.4).

A partir da experiência de pós comercialização com o NEVANAC 1 mg/ml colírio, solução, foram identificados casos que relatam defeitos do epitélio da córnea/deficiências da visão. A gravidade dos casos vai desde efeitos pouco graves na integridade epitelial do epitélio da córnea até acontecimentos mais graves em que são necessárias intervenções cirúrgicas e/ou terapia médica para recuperar uma visão clara.

A experiência pós-comercialização com os AINE de aplicação tópica sugere que os doentes com cirurgias oculares complexas, inervação córnea, defeitos epiteliais da córnea, diabetes *mellitus*, doenças da superfície ocular (ex., síndrome de olho seco), artrite reumatoide ou repetição da cirurgia ocular num curto espaço de tempo poderão incorrer num risco acrescido de reações adversas da córnea que poderão colocar em risco a visão.

População pediátrica

A segurança e eficácia do NEVANAC em crianças e adolescentes ainda não foi estabelecida.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Não se espera a ocorrência de efeitos tóxicos em caso de sobredosagem com uso ocular, nem no caso de ingestão oral acidental.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Oftalmológicos, Agentes anti-inflamatórios, não esteroides, código ATC: S01BC10

Mecanismo de ação

O Nepafenac é um pró-fármaco analgésico e anti-inflamatório não esteroide. Após aplicação tópica ocular, o nepafenac penetra na córnea e é convertido pela hidrolase do tecido ocular em amfenac, um fármaco anti-inflamatório não esteroide. O amfenac inibe a ação da prostaglandina H sintetase (ciclo-oxigenase), uma enzima necessária à produção de prostaglandina.

Farmacologia secundária

Em coelhos, o nepafenac tem mostrado ser capaz de inibir a falha da barreira retina/sangue em simultâneo com a supressão da síntese da PGE_2. *Ex vivo*, uma única dose ocular de aplicação tópica de nepafenac mostrou ser eficaz na inibição da síntese da prostaglandina na íris/corpo ciliar (85%-95%) e na retina/coroide (55%) até 6 e 4 horas, respetivamente.

Efeitos farmacodinâmicos

Grande parte da conversão hidrolítica dá-se na retina/coroide seguida pela íris/corpo ciliar e córnea, consistente com o grau de vascularização dos tecidos.

Os resultados dos estudos clínicos indicam que o NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão não tem efeitos significativos na pressão intraocular.

Eficácia e segurança clínicas

Prevenção e tratamento da dor e inflamação pós-operatória associada a cirurgia de cataratas
A eficácia e segurança do NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão na prevenção e tratamento da dor pós-operatória e inflamação associadas à cirurgia da catarata foi demonstrada em 2 ensaios clínicos com ocultação, duplamente cegos e controlados com placebo, num total de 1339 doentes. Nestes estudos em que os doentes foram medicados diariamente, com início no dia antes da cirurgia da catarata e continuaram a medicação no dia da cirurgia e nos 14 primeiros dias do período pós-operatório. NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão demonstrou eficácia clínica superior comparado com o seu veículo, no tratamento da dor e inflamação pós-operatórias.

Os doentes tratados com o NEVANAC estiveram menos sujeitos a ter dor ocular e sinais mensuráveis de inflamação (células aquosas e ardor) no início do período pós-operatório e até ao final do tratamento em relação aos tratados com o seu veículo. Nos dois estudos, NEVANAC eliminou a inflamação ao dia 14 do período pós-operatório em 65% e 68% dos doentes, comparado com 25% e 35% nos doentes tratados com o veículo. As taxas de ausência de dor no grupo NEVANAC foram 89% e 91% comparado com 40% e 50% nos doentes do grupo de veículo.

Alguns doentes receberam NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão até ao dia 21 do período pós-operatório. No entanto, a eficácia após o dia 14 período pós-operatório não foi avaliada.

Adicionalmente, num dos dois ensaios clínicos, o NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão administrado uma vez ao dia provou não ser inferior ao NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão, administrado três vezes ao dia, na prevenção e tratamento da dor e inflamação pós-operatórias, após a cirurgia da catarata.O desaparecimento da inflamação e taxas de ausência de dor foram similares para os dois medicamentos em todas as avaliações pós-operatórias.

Redução do risco de edema macular pós-operatório relacionado com a cirurgia de catarata em doentes diabéticos
Dois estudos em doentes diabéticos foram conduzidos para avaliar a eficácia e segurança do NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão, uma vez por dia para a prevenção de edema macular pós-operatório relacionado com a cirurgia às cataratas. Nestes estudos, a medicação do estudo foi iniciada no dia antes da cirurgia, continuando no dia da cirurgia e durante até 90 dias de pós-operatório.
Em ambos os estudos, duplamente-cegos, randomizado controlados por veículo, realizados em doentes com retinopatia diabética, uma percentagem significativamente maior de doentes no grupo de veículo, desenvolveu edema macular (17,3% e 14,3%), em comparação com doentes tratados com NEVANAC 3 mg/ml (2,3% e 5,9%). As percentagens correspondentes na análise integrada dos 2 estudos foram de 15,9% no grupo do veículo e 4,1% no grupo NEVANAC, $p < 0,001$). Uma percentagem significativamente maior de doentes conseguiram uma melhoria de 15 ou mais letras no Dia 14 e mantiveram a melhoria através do Dia 90 em NEVANAC 3 mg/ml grupo (61,7%) em relação ao grupo de veículo (43%) num dos estudos; a percentagem de indivíduos foi semelhante nos 2 grupos de tratamento para este objetivo no segundo estudo (48,8% no grupo NEVANAC e 50,5% no grupo de veículo). Na análise integrada dos 2 estudos, a percentagem de indivíduos com melhoria de 15 letras no Dia 14 e mantidas ao Dia 90 foi maior em NEVANAC grupo de 3 mg/ml (55,4%) comparado com o grupo veículo (46,7%, $p = 0,003$).

População pediátrica

A Agência Europeia do de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com NEVANAC em todos os subgrupos da população pediátrica na prevenção e tratamento da dor pós-operatória e inflamação associados à cirurgia da catarata (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração uma gota de NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão, nos dois olhos, uma vez ao dia durante 4 dias, foram observadas concentrações plasmáticas baixas, embora quantificáveis, de nepafenac e amfenac na maioria dos indivíduos, 2 e 3 horas após a respetiva administração. A C_{max} média no estado estacionário no plasma para o nepafenac e o amfenac foi de 0,847 ± 0,269 ng/ml e 1,13 ± 0,491 ng/ml, respetivamente, após administração ocular.

Distribuição

O amfenac possui uma elevada afinidade para as proteínas albuminas séricas. *In vitro*, a percentagem de ligação com as albuminas dos ratos, as albuminas humanas e o soro humano foi de 98,4%, 95,4% e 99,1%, respetivamente.

Os estudos efetuados em ratos mostraram que os materiais radioativos ligados às substâncias ativas marcadas se distribuem amplamente pelo organismo após administração oral, em doses únicas e múltiplas, do ^{14}C-nepafenac.

Estudos em coelhos demonstraram que o nepafenac administrado topicamente é distribuído localmente desde a parte frontal do olho até aos segmentos posteriores do olho (retina e coroide).

Biotransformação

O nepafenac sofre uma bio-ativação relativamente rápida, passando a amfenac através da hidrolase intraocular. Subsequentemente, o amfenac passa por um metabolismo extensivo para outros metabolitos polares que envolvem a hidroxilação do anel aromático, levando à formação de glucoronato conjugado. As análises radiocromatográficas, antes e depois da hidrólise por β-glucuronidase, indicam que todos os metabolitos estavam na forma de glucuronatos conjugados, à exceção do amfenac. O amfenac era o metabolito principal no plasma, representando aproximadamente 13% da radioatividade do plasma. O segundo metabolito mais abundante no plasma foi identificado como nepafenac 5-hydróxido, representando aproximadamente 9% da radioatividade total em C_{max}.

Interações com outros medicamentos: Nem o nepafenac nem o amfenac inibem nenhuma das principais atividades metabólicas do citocromo humano P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4) *in vitro*, quando em concentrações inferiores a 3000 ng/ml. Desta forma, são muito improváveis as interações entre medicamentos que envolvem o metabolismo mediado pelo CYP. As interações entre medicamentos mediados por proteínas de ligação são igualmente improváveis.

Eliminação

Após a administração oral do ^{14}C-nepafenac em voluntários saudáveis, a excreção urinária foi considerada como a maior fonte de excreções radioativas, representando aproximadamente 85%, enquanto a excreção fecal representou aproximadamente 6% da dosagem.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

O nepafenac não foi avaliado em estudos de carcinogenicidade a longo prazo.

Nos estudos de reprodução realizados com o nepafenac em ratos as doses maternas tóxicas ≥10 mg/kg foram associadas a distocia, aumento da perda pós-implantação, diminuição do peso e do crescimento do feto e sobrevivência fetal reduzida. Em coelhas grávidas, uma dose materna de 30 mg/kg, que produz ligeira toxicidade nas mães, provocou um aumento estatisticamente significativo da incidência de malformações nas crias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido bórico
Propilenoglicol
Carbómero
Cloreto de sódio
Guar
Croscarmelose sódica
Edetato dissódico
Cloreto de benzalcónio
Hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico (para ajuste de pH)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

18 meses.

Rejeitar 4 semanas após a primeira abertura.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25˚C. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Condições de conservação do medicamento após primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco redondo ou oval de polietileno de baixa densidade, com dispensador e tampa de rosca branca em polipropileno contendo 3 ml de suspensão. O frasco poderá vir incluído num invólucro.

A embalagem contém 1 frasco.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 11 de dezembro de 2007
Data da última renovação: 24 de setembro de 2012

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/.

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM DE UM FRASCO DE 5 ml

1. NOME DO MEDICAMENTO

NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão
nepafenac

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de suspensão contém 1 mg de nepafenac.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Manitol E421, carbómero, cloreto de sódio, tiloxapol, edetato dissódico, cloreto de benzalcónio, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico e água purificada.

Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, suspensão

1 x 5 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes da utilização.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso ocular

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Rejeitar 4 semanas após a primeira abertura.
Aberto em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30˚C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Nevanac 1 mg/ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

ROTULAGEM DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NEVANAC 1 mg/ml colírio
nepafenac
Uso ocular

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Aberto em:

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM DE UM FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão
nepafenac

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

1 ml de suspensão contém 3 mg de nepafenac.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido bórico, propilenoglicol, carbómero, cloreto de sódio, guar, croscarmelose sódica, edetato dissódico, cloreto de benzalcónio, hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico e água purificada.

Para mais informações, consulte o folheto informativo.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Colírio, suspensão

1 x 3 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Agitar bem antes da utilização.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso ocular

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Usar uma vez ao dia.

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP
Rejeitar 4 semanas após a primeira abertura.
Aberto em:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25˚C. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/07/433/002	1 x 3 ml – redondo frasco
EU/1/07/433/003	1 x 3 ml – oval frasco

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Nevanac 3 mg/ml

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

ROTULAGEM DO FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NEVANAC 3 mg/ml colírio
nepafenac
Uso ocular

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTROS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

INVÓLUCRO

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

NEVANAC 3 mg/ml colírio, solução
nepafenac
Uso ocular

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

Rejeite 4 semanas após a primeira abertura

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

3 ml

6. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão
nepafenac

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é NEVANAC e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NEVANAC
3. Como utilizar NEVANAC
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NEVANAC
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é NEVANAC e para que é utilizado

NEVANAC contém a substância ativa nepafenac e pertence ao grupo de medicamentos chamados anti-inflamatórios não-esteroides (AINE).

NEVANAC é utilizado nos adultos:
- para prevenir e aliviar a dor e a inflamação dos olhos, após cirurgia da catarata
- reduzir o risco de edema macular (inchaço na parte posterior do olho) após cirurgia da catarata, em doentes diabéticos

2. O que precisa de saber antes de utilizar NEVANAC

Não utilize NEVANAC
- se tem alergia ao nepafenac ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se for alérgico a qualquer outro medicamento anti-inflamatório não esteroide (AINE)
- se tiver tido asma, alergia na pele ou inflamação intensa no nariz ao usar outros AINE. Exemplos de medicamentos AINE são: ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, cetoprofeno, piroxicam, diclofenac.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar NEVANAC:
- se faz equimoses com facilidade ou se tem problemas hemorrágicos ou se os teve no passado.
- se sofre de uma outra afeção ocular (ex., uma infeção ocular) ou se está a realizar outras terapêuticas no olho (especialmente esteroides tópicos).
- se for diabético.se tiver artrite reumatoide.
- se tiver de repetir a cirurgia ocular dentro de um curto período de tempo.

Evite a luz solar durante o tratamento com NEVANAC.

Não se recomenda o uso de lentes de contacto após a cirurgia da catarata. O seu médico deverá aconselhá-lo quando poderá voltar a usar lentes de contacto. (ver também “NEVANAC contém cloreto de benzalcónio”).

Crianças e adolescentes
Não utilize este medicamento em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos uma vez que a segurança e eficácia nesta população não foi estabelecida.

Outros medicamentos e NEVANAC
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

NEVANAC pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos que esteja a tomar, incluindo outros colírios para o tratamento do glaucoma.

Informe o seu médico se estiver a tomar anticoagulantes (varfarina) ou outros AINE. Estes podem aumentar o risco de hemorragia.

Gravidez e amamentação
Se estiver grávida, ou se estiver a planear engravidar, fale com o seu médico antes de utilizar o NEVANAC. Mulheres que possam engravidar são aconselhadas a utilizar uma contraceção eficaz durante o tratamento com NEVANAC. Não se recomenda o uso de NEVANAC durante a gravidez. Não utilize NEVANAC exceto se o seu médico indicar.

Se estiver a amamentar, o NEVANAC poderá passar através do leite. No entanto, não são de esperar efeitos no lactente. O NEVANAC pode ser utilizado durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Não conduza nem utilize máquinas até que a sua visão fique nítida. Após a administração do NEVANAC poderá sentir a visão turva durante algum tempo.

NEVANAC contém cloreto de benzalcónio

Este medicamento contém 0,25 mg de cloreto de benzalcónio em cada 5 ml, que é equivalente a 0,05 mg/ml.

O conservante do NEVANAC, cloreto de benzalcónio, ser absorvido pelas lentes de contacto moles e pode alterar a cor das lentes de contacto. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento e voltar a colocá-las 15 minutos depois. O cloreto de benzalcónio pode também causar irritação nos olhos, especialmente se tem os olhos secos ou alterações da córnea (a camada transparente na parte da frente do olho). Se tiver uma sensação estranha no olho, picadas ou dor no olho após utilizar este medicamento, fale com o seu médico.

3. Como utilizar NEVANAC

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas

Utilize apenas o NEVANAC nos seus olhos. Não engula nem injete.

A dose recomendada é
Uma gota no(s) olho(s) afetado(s), três vezes ao dia-de manhã, ao meio-dia e à noite. Estas administrações devem ser feitas sempre à mesma hora.

Quando aplicar e durante quanto tempo
Iniciar 1 dia antes da cirurgia da catarata. Continuar no dia da cirurgia. Após a cirurgia, a duração do tratamento deverá ser indicada pelo médico. Poderá ser até 3 semanas (para prevenir e aliviar a dor e inflamação ocular) ou 60 dias (para prevenir o desenvolvimento de edema macular) após a cirurgia.

Como utilizar
Lave as mãos antes de começar.

1

2

- Agitar bem antes de usar.
- Retire a tampa de rosca.
- Se após retirar a tampa, o selo de proteção estiver solto, retire-o antes de utilizar o produto.
- Segure o frasco de cabeça para baixo, apertando entre o polegar e os dedos.
- Incline a cabeça para trás.
- Com um dedo limpo, puxe a pálpebra inferior para baixo até que se forme uma 'bolsa' entre a pálpebra e o olho. É aí que deve cair a gota (figura 1).
- Aproxime o conta-gotas do olho. Se ajudar, faça-o em frente ao espelho.
- Não toque no olho ou na pálpebra, zonas circundantes ou outras superfícies com o conta-gotas. Poderá contaminar o colírio.
- Pressione ligeiramente o frasco de forma a libertar uma gota de NEVANAC de cada vez
- Não aperte o frasco: uma ligeira pressão no frasco é suficiente para o efeito (figura 2)

Se estiver a utilizar as gotas em ambos os olhos, repita os passos descritos para o outro olho. Após a utilização, feche imediatamente o frasco, apertando bem a tampa.

Se não acertar com a gota no olho, tente de novo.

Se estiver a utilizar outro colírio, espere pelo menos 5 minutos entre a utilização de NEVANAC e do outro colírio.

Se utilizar mais NEVANAC do que deveria
Contacte o seu médico para obter instruções detalhadas. Não deve colocar mais gotas até à hora da próxima dose.

Caso se tenha esquecido de utilizar NEVANAC
Aplique uma só dose assim que se lembrar. Se já estiver próximo da aplicação seguinte, ignore a dose esquecida e continue com a dose seguinte como habitual. Não faça uma segunda administração para compensar a dose esquecida. Não aplique mais de uma gota no(s) olho(s) afetado(s) 3 vezes ao dia.

Se parar de utilizar NEVANAC
Não pare de utilizar NEVANAC sem falar primeiro com o seu médico. Em geral, pode continuar a utilizar as gotas, a não ser que os efeitos indesejáveis sejam graves. Se está preocupado fale com o seu medico ou farmacêutico.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Pode existir um risco mais elevado de efeitos adversos na córnea (problemas na superfície ocular) se tiver:

- Complicações da cirurgia ocular
- Repetição da cirurgia ocular num curto espaço de tempo
- Algumas doenças da superfície ocular, tais como inflamação ou olho seco
- Alguma doenças gerais, tais como diabetes ou artrite reumatoide

Contacte de imediato o seu médico se os seus olhos ficarem mais vermelhos ou mais doridos durante a utilização das gotas. Isto pode ser resultado de uma inflamação da superfície do olho com ou sem perda ou dano das células ou uma inflamação da parte colorida do olho (irite). Estes efeitos adversos foram observados em até 1 em cada 100 indivíduos.

Foram também observados os seguintes efeitos indesejáveis com NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão ou NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão ou ambos:

Pouco frequentes *(podem afetar até 1em cada 100 utilizadores)*

- **Efeitos oculares**: inflamação da superfície ocular com ou sem perda ou danos celulares, sensação de corpo estranho nos olhos, descida ou encrostamento das pálpebras

Raros *(podem afetar até 1em cada 1000 utilizadores)*

- **Efeitos oculares**: inflamação da íris, dor ocular, desconforto ocular, olho seco, inchaço da pálpebra do olho, irritação ocular, comichão, descarga ocular, conjuntivite alérgica (alergia ocular), aumento do fluxo lacrimal, depósitos na superfície do olho, líquido ou inchaço na parte de trás do olho, vermelhidão.

- **Efeitos indesejáveis gerais**: tonturas, dor de cabeça, sintomas alérgicos (inchaço alérgico das pálpebras), náuseas, inflamação, vermelhidão e comichão da pele.

Desconhecido (a *frequência não pode ser calculada com base nos dados conhecidos*)

- **Efeitos oculares:** lesão na superfície ocular tal como diminuição ou perfuração da mesma, dificuldade de cicatrização do olho, cicatriz na superfície do olho, névoa, visão reduzida, inchaço ocular, visão turva.

- **Efeitos indesejáveis gerais**: vómitos, tensão arterial aumentada

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar NEVANAC

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30˚C.

Deite fora o frasco 4 semanas após a primeira abertura para evitar infeções. Escreva a data de abertura no rótulo do frasco e na caixa, no espaço indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NEVANAC

- A substância ativa é o nepafenac. Um ml de suspensão contém 1 mg de nepafenac.
- Os outros componentes são cloreto de benzalcónio (ver secção 2), carbómero, edetato dissódico, manitol, água purificada, cloreto de sódio e tiloxapol. São adicionadas pequenas quantidades de hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico para manter os níveis de acidez (níveis de pH) normais.

Qual o aspeto de NEVANAC e o conteúdo da embalagem

O NEVANAC é um líquido (suspensão de cor amarela clara a cor de laranja clara) fornecido numa embalagem que contém um frasco plástico de 5 ml com uma tampa de rosca.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular de Autorização de Introdução no Mercado:

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão
nepafenac

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é NEVANAC e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar NEVANAC
3. Como utilizar NEVANAC
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar NEVANAC
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é NEVANAC e para que é utilizado

NEVANAC contém a substância ativa nepafenac e pertence ao grupo de medicamentos chamados anti-inflamatórios não-esteroides (AINE).

NEVANAC é utilizado nos adultos:
- para prevenir e aliviar a dor e a inflamação dos olhos, após cirurgia da catarata.
- reduzir o risco de edema macular (inchaço na parte posterior do olho) após cirurgia da catarata, em doentes diabéticos

2. O que precisa de saber antes de utilizar NEVANAC

Não utilize NEVANAC
- se tem alergia ao nepafenac ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se for alérgico a qualquer outro medicamento anti-inflamatório não esteroide (AINE)
- se tiver tido asma, alergia na pele ou inflamação intensa no nariz ao usar outros AINE. Exemplos de medicamentos AINE são: ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, cetoprofeno, piroxicam, diclofenac.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar NEVANAC.

- se faz equimoses com facilidade ou se tem problemas hemorrágicos ou se os teve no passado.
- se sofre de uma outra afeção ocular (ex., uma infeção ocular) ou se está a realizar outras terapêuticas no olho (especialmente esteroides tópicos)
- se for diabético.
- se tiver artrite reumatoide.
- se tiver de repetir a cirurgia ocular dentro de um curto período de tempo.

Evite a luz solar durante o tratamento com NEVANAC.

Não se recomenda o uso de lentes de contacto após a cirurgia da catarata. O seu médico deverá aconselhá-lo quando poderá voltar a usar lentes de contacto. (ver também “NEVANAC contém cloreto de benzalcónio”).

Crianças e adolescentes
Não utilize este medicamento em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos uma vez que a segurança e eficácia nesta população não foi estabelecida.

Outros medicamentos e NEVANAC
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

NEVANAC pode afetar ou ser afetado por outros medicamentos que esteja a tomar, incluindo outros colírios para o tratamento do glaucoma.

Informe o seu médico se estiver a tomar anticoagulantes (varfarina) ou outros AINE. Estes podem aumentar o risco de hemorragia.

Gravidez e amamentação
Se estiver grávida, ou se estiver a planear engravidar, fale com o seu médico antes de utilizar o NEVANAC. Mulheres que possam engravidar são aconselhadas a utilizar uma contraceção eficaz durante o tratamento com NEVANAC. Não se recomenda o uso de NEVANAC durante a gravidez. Não utilize NEVANAC exceto se o seu médico indicar.

Se estiver a amamentar, o NEVANAC poderá passar através do leite. No entanto, não são de esperar efeitos no lactente. O NEVANAC pode ser utilizado durante a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Não conduza nem utilize máquinas até que a sua visão fique nítida. Após a administração do NEVANAC poderá sentir a visão temporariamente turva.

NEVANAC contém cloreto de benzalcónio

Este medicamento contém 0,15 mg de cloreto de benzalcónio em cada 3 ml, que é equivalente a 0,05 mg/ml.

O conservante do NEVANAC, cloreto de benzalcónio, ser absorvido pelas lentes de contacto moles e pode alterar a cor das lentes de contacto. Deve remover as lentes de contacto antes da utilização deste medicamento e voltar a colocá-las 15 minutos depois. O cloreto de benzalcónio pode também causar irritação nos olhos, especialmente se tem os olhos secos ou alterações da córnea (a camada transparente na parte da frente do olho). Se tiver uma sensação estranha no olho, picadas ou dor no olho após utilizar este medicamento, fale com o seu médico.

3. Como utilizar NEVANAC

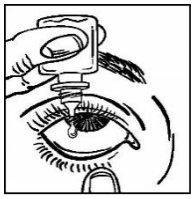
Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

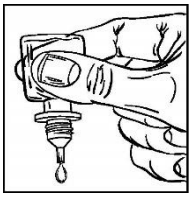
Utilize apenas o NEVANAC nos seus olhos. Não engula nem injete.

A dose recomendada é
Uma gota no(s) olho(s) afetado(s), uma vez ao dia. A administração deve ser feita sempre à mesma hora.

Quando aplicar e durante quanto tempo
Iniciar 1 dia antes da cirurgia da catarata. Continuar no dia da cirurgia. Após a cirurgia, a duração do tratamento deverá ser indicada pelo médico. Poderá ser até 3 semanas (para prevenir e aliviar a dor e a inflamação dos olhos, após cirurgia da catarata) ou 60 dias (para o reduzir o risco de edema macular e melhorar a visão) após a cirurgia.

Como utilizar
Lave as mãos antes de começar.


1


2

- Agite bem antes de utilizar.
- Vire o frasco fechado de cabeça para baixo e agite para baixo uma vez antes de cada utilização.
- Retire a tampa de rosca.
- Se após retirar a tampa, um selo de proteção estiver presente e estiver solto, retire-o antes de utilizar o produto.
- Segure o frasco de cabeça para baixo, apertando entre o polegar e os dedos.
- Incline a cabeça para trás.
- Com um dedo limpo, puxe a pálpebra inferior para baixo até que se forme uma ‘bolsa’ entre a pálpebra e o olho. É aí que deve cair a gota (figura 1).
- Aproxime o conta-gotas do olho. Se ajudar, faça-o em frente ao espelho.
- Não toque no olho ou na pálpebra, zonas circundantes ou outras superfícies com o conta-gotas. Poderá contaminar o colírio.
- Aperte ligeiramente o frasco de lado até que seja libertada uma gota no olho (figura 2).

Se estiver a utilizar as gotas em ambos os olhos, repita os passos descritos para o outro olho. Não é necessário fechar e agitar o frasco entre cada aplicação. Após a utilização, feche imediatamente o frasco, apertando bem a tampa.

Se não acertar com a gota no olho, tente de novo.

Se estiver a utilizar outro colírio, espere pelo menos 5 minutos entre a utilização de NEVANAC e do outro colírio.

Se utilizar mais NEVANAC do que deveria
Contacte o seu médico para obter instruções detalhadas. Não deve colocar mais gotas até à hora da próxima dose.

Caso se tenha esquecido de utilizar NEVANAC,
Aplique uma só dose assim que se lembrar. Se já estiver próximo da aplicação seguinte, ignore a dose esquecida e continue com a dose seguinte como habitual. Não faça uma segunda administração para compensar a dose esquecida. Não aplique mais de uma gota por dia no(s) olho(s) afetado(s).

Se parar de utilizar NEVANAC
Não pare de utilizar NEVANAC sem falar primeiro com o seu médico. Em geral, pode continuar a utilizar as gotas, a não ser que os efeitos indesejáveis sejam graves.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Pode existir um risco mais elevado de efeitos adversos na córnea (problemas na superfície ocular) se tiver:

- Complicações da cirurgia ocular
- Repetição da cirurgia ocular num curto espaço de tempo
- Algumas doenças da superfície ocular, tais como inflamação ou olho seco
- Algumas doenças gerais, tais como diabetes ou artrite reumatoide

Contacte de imediato o seu médico se os seus olhos ficarem mais vermelhos ou mais doridos durante a utilização das gotas. Isto pode ser resultado de uma inflamação da superfície do olho com ou sem perda ou dano das células ou uma inflamação da parte colorida do olho (irite). Estes efeitos adversos foram observados em até 1 em cada 100 indivíduos.

Foram observados os seguintes efeitos indesejáveis com NEVANAC 3 mg/ml colírio, suspensão ou NEVANAC 1 mg/ml colírio, suspensão ou com ambos:

Pouco frequentes *(podem afetar até 1 em cada 100 utilizadores)*

- **Efeitos oculares:** inflamação da superfície do olho com ou sem perda ou danos celulares, sensação de corpo estranho nos olhos, descida ou encrostamento das pálpebras

Raros *(podem afetar até 1 em cada 1000 utilizadores)*

- **Efeitos oculares**: inflamação da íris, dor ocular, desconforto ocular, olho seco, inchaço da pálpebra do olho, irritação ocular, comichão, descarga ocular, conjuntivite alérgica (alergia ocular), aumento do fluxo lacrimal, depósitos na superfície do olho, líquido ou inchaço na parte de trás do olho, vermelhidão.

- **Efeitos indesejáveis gerais**: tonturas, dor de cabeça, sintomas alérgicos (inchaço alérgico das pálpebras), náuseas, inflamação, vermelhidão e comichão da pele.

Desconhecido *(a frequência não pode ser calculada com base nos dados conhecidos)*

- **Efeitos oculares:** lesão na superfície ocular tal como diminuição ou perfuração da mesma, dificuldade de cicatrização do olho, cicatriz na superfície do olho, névoa, visão reduzida, irritação ocular, visão turva.

- **Efeitos indesejáveis gerais:** vómitos, aumento da pressão sanguínea.

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar NEVANAC

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no frasco e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25˚C. Manter o frasco dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Deite fora o frasco 4 semanas após a primeira abertura para evitar infeções. Escreva a data de abertura na caixa, no espaço indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de NEVANAC
- A substância ativa é o nepafenac. Um ml de suspensão contém 3 mg de nepafenac.
- Os outros componentes são ácido bórico, propilenoglicol, carbomero, cloreto de sódio, guar, carmelose sódica, edetato disódico, cloreto de benzalcónio (ver secção 2), e água purificada. São adicionadas pequenas quantidades de hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico para manter os níveis de acidez (níveis de pH) normais.

Qual o aspeto de NEVANAC e conteúdo da embalagem
O NEVANAC colírio, suspensão (colírio) é um líquido (suspensão de cor amarela clara a cor de laranja escura) fornecido numa embalagem que contém um frasco plástico com uma tampa de rosca. O frasco poderá vir incluído num invólucro.

Cada embalagem contém um frasco de 3 ml.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irlanda

Fabricante
Novartis Manufacturing NV
Rijksweg 14
2870 Puurs-Sint-Amands
Bélgica

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberga
Alemanha

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Nuremberga
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular de Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

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

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/.