

NUEVO

 **Nevanac[®]**

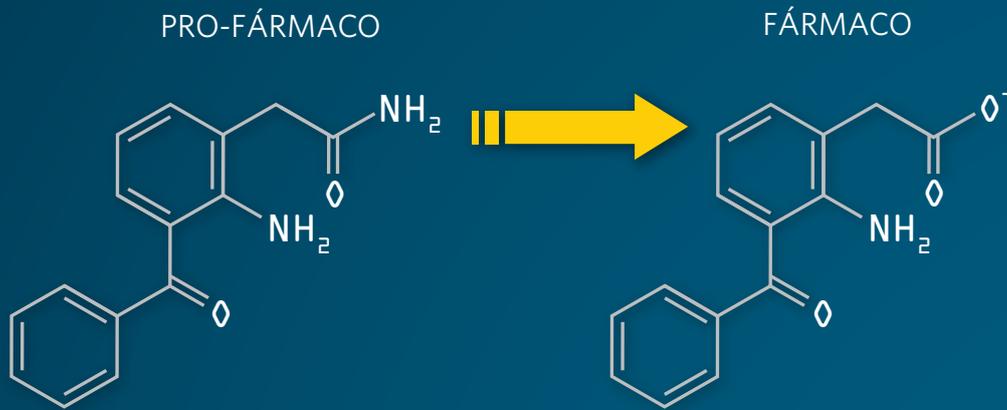
nepafenaco 1mg/ml
colirio en suspensión

Explore la eficacia
antiinflamatoria
en profundidad.

Alcon[®]

MECANISMO DE ACCIÓN

AINE OFTÁLMICO CON UNA EXCLUSIVA



NEPAFENACO

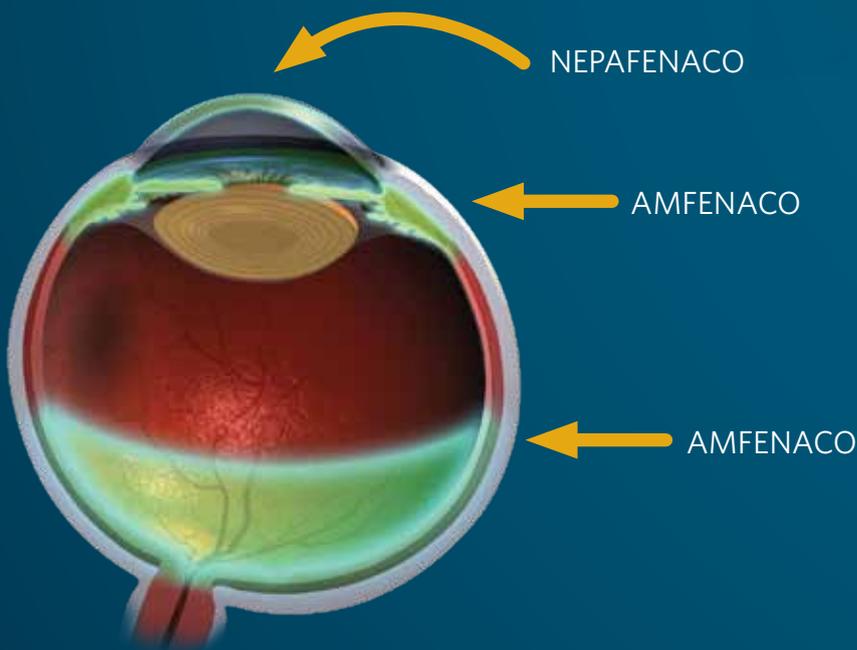
Molécula neutra permeable a través de la córnea

AMFENACO

Metabolizado por hidrolasas del tejido ocular

NEVANAC es un AINE target-específico².

Proporciona eficacia donde es necesaria²:

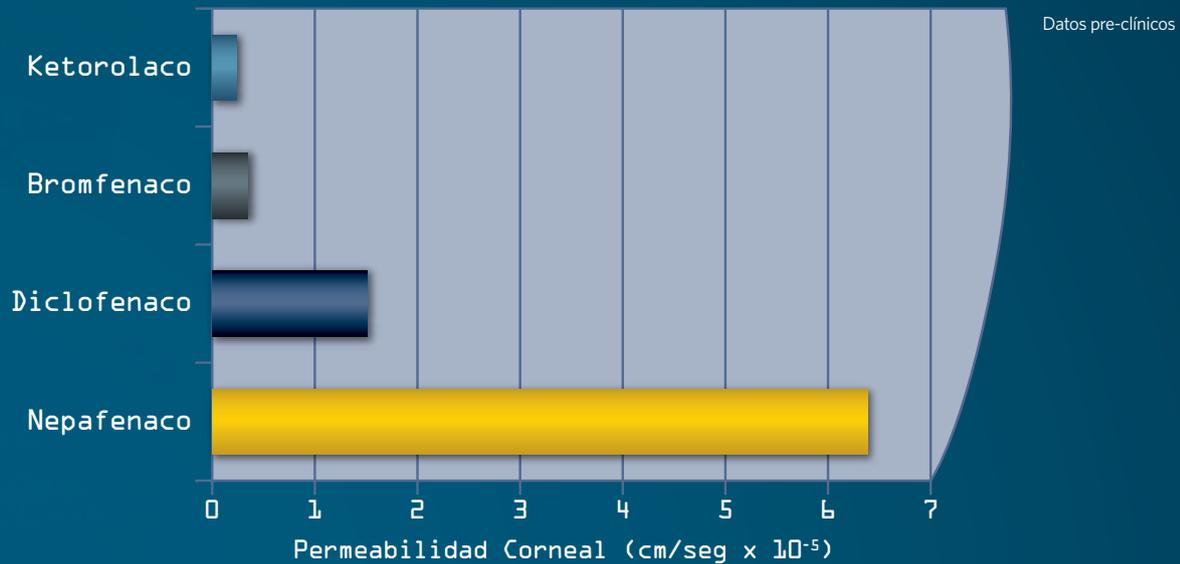


HIDRÓLISIS NEPAFENACO A AMFENACO^{2,3}

Retina-coroides >> Iris-Cuerpo ciliar > Córnea

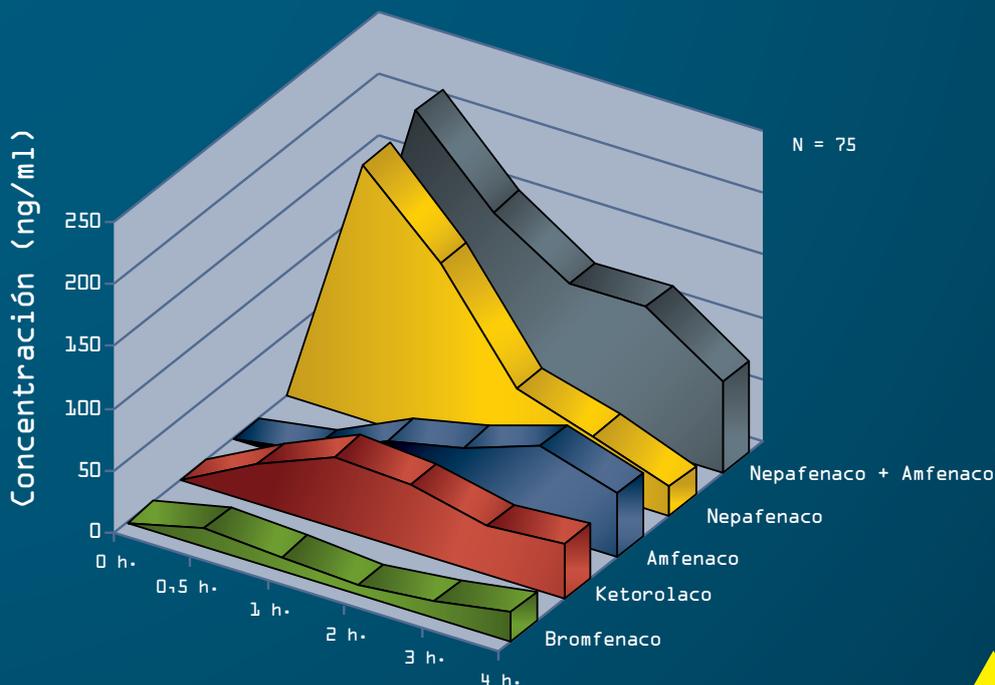
ESTRUCTURA DE PRO-FÁRMACO¹.

Mayor penetración corneal⁴.



- NEVANAC penetra rápidamente y se distribuye dentro de los segmentos anterior y posterior, hidrolizándose a amfenaco en los tejidos diana^{2,4}.
- Su naturaleza de pro-fármaco reduce el riesgo de complicaciones de la superficie ocular porque el fármaco activo no se acumula en la córnea⁴.
- Buen perfil de seguridad³.

Mayor biodisponibilidad⁵.



Concentración de AINEs en humor acuoso



CÁMARA POSTERIOR

PRIMER AINE INDICADO PARA LA DE EDEMA MACULAR POST-CIRUGÍA

NEVANAC está indicado para³:

- Reducción del riesgo de edema macular post-operatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos.
- Prevención y tratamiento del dolor y de la inflamación post-operatorios asociados a la cirugía de catarata.

EFICACIA ANTIINFLAMATORIA EN PROFUNDIDAD



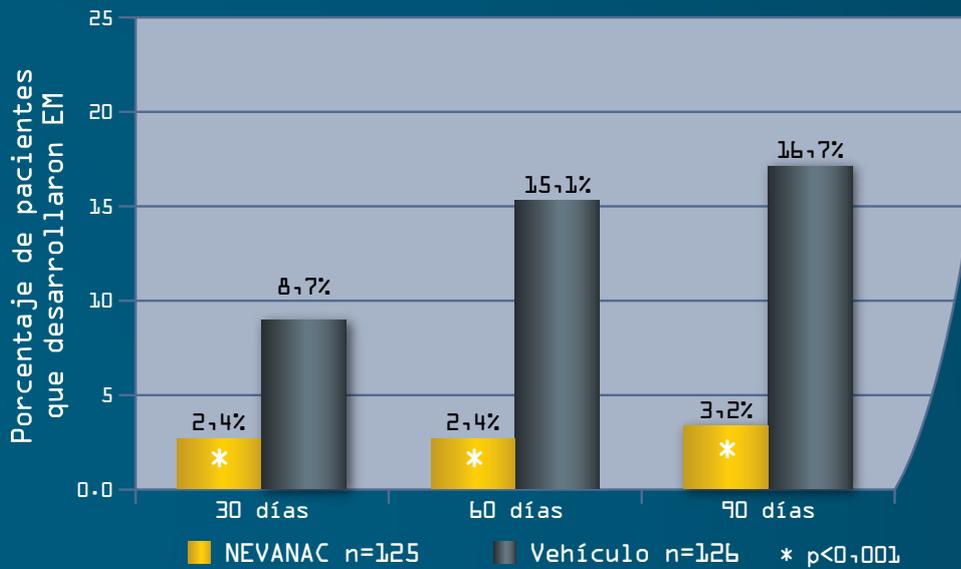
SOBRE EL EDEMA MACULAR PSEUDOFÁQUICO:



- Trastorno que afecta a la mácula, donde aparecen múltiples áreas con líquido que causan inflamación.
- Causa más frecuente de pérdida visual tras cirugía de catarata sin complicaciones⁶⁻⁸.
- Tiene un pico de incidencia de 4-6 semanas después de la cirugía de catarata⁹⁻¹¹.
- LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIENEN UN RIESGO MÁS ALTO DE DESARROLLARLO (HASTA UN 81% EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA)^{8,12,13}.

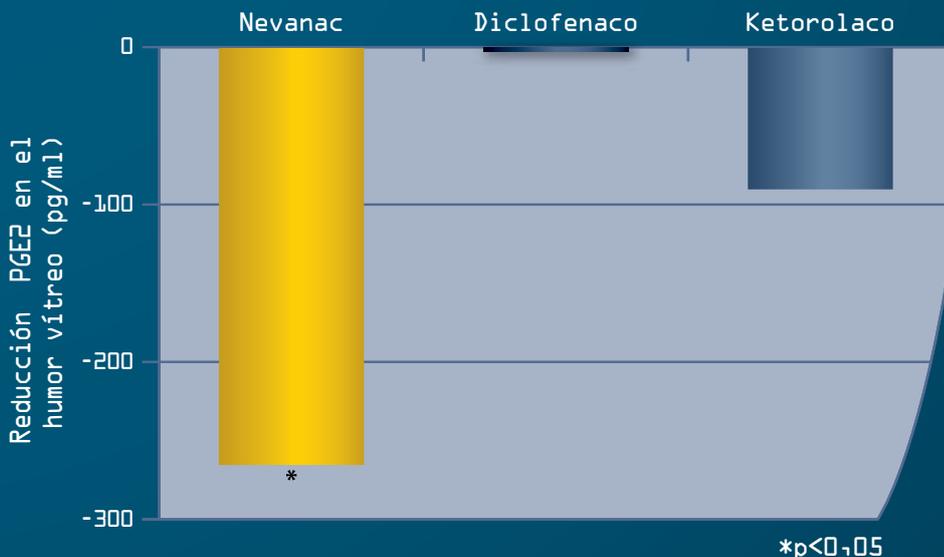
REDUCCIÓN DEL RIESGO DE CATARATA EN DIABÉTICOS.

NEVANAC demostró reducir el riesgo de edema macular tras la cirugía de catarata en diabéticos¹⁴.



Los pacientes se instilaron prednisolona junto a la medicación del estudio (vehículo o Nevanac), durante dos semanas post-quirúrgicamente o durante más tiempo si se consideraba necesario para el tratamiento de la inflamación.

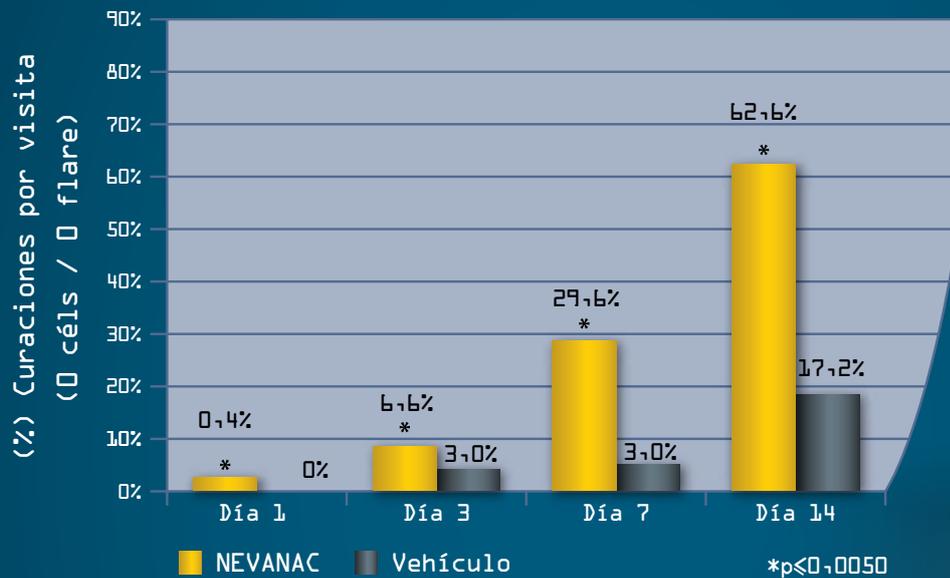
NEVANAC proporciona en el segmento posterior (humor vítreo) una inhibición superior de las PG pro-inflamatorias⁴.



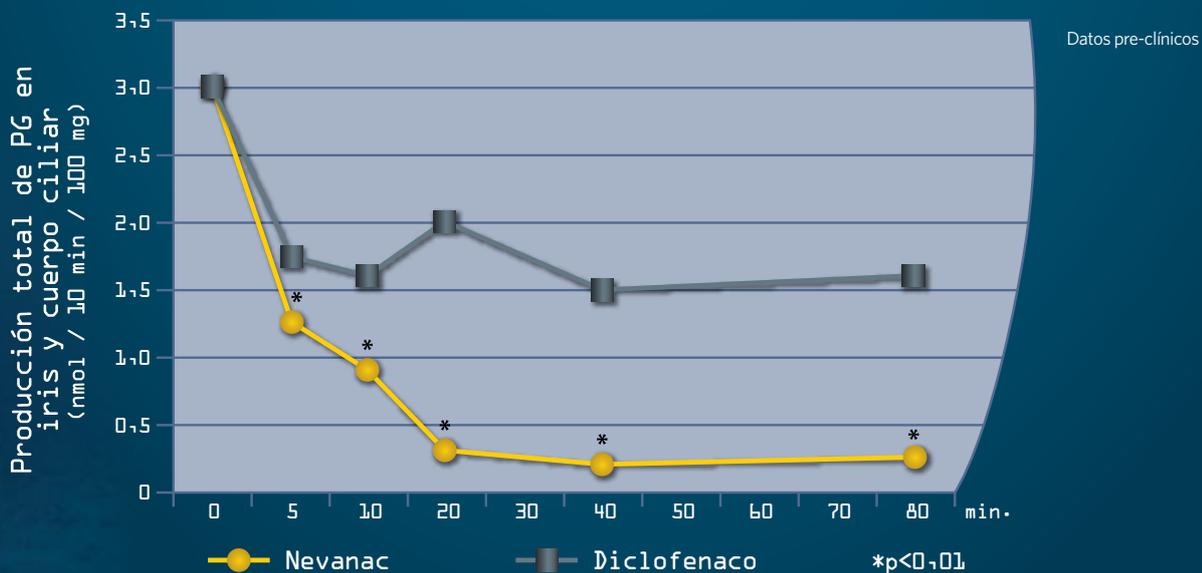
CÁMARA ANTERIOR

INDICADO EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DOLOR Y LA INFLAMACIÓN TRAS LA CIRUGÍA DE CATARATA.

NEVANAC demostró un control antiinflamatorio eficaz tras la cirugía de catarata¹⁵.



NEVANAC demostró propiedades antiinflamatorias superiores en el segmento anterior (iris y cuerpo ciliar)⁴.



FICHA TÉCNICA 1. **NOMBRE DEL MEDICAMENTO** NEVANAC 1 mg/ml colirio en suspensión 2. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 ml de suspensión contiene 1 mg de nepafenaco. Excipientes: cloruro de benzalconio 0,05 mg. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. **FORMA FARMACÉUTICA** Colirio en suspensión (colirio) Suspensión uniforme de color entre amarillo pálido y naranja claro con un pH aproximado de 7,4. 4. **DATOS CLÍNICOS** 4.1 **Indicaciones terapéuticas** Nevanac está indicado para: Prevención y tratamiento del dolor y de la inflamación postoperatorios asociados a cirugía de catarata. - Reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos. (ver sección 5.1) 4.2 **Posología y forma de administración** Uso en adultos, incluidos pacientes de edad avanzada Para la prevención y el tratamiento del dolor y de la inflamación, la dosis es de 1 gota de NEVANAC administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 21 días del periodo postoperatorio, según prescripción médica. Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía. Para la reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado a la cirugía de catarata en pacientes diabéticos, la dosis es de 1 gota de NEVANAC administrada 3 veces al día en el saco conjuntival del ojo(s) afectado(s). Se debe empezar el día anterior a la cirugía de catarata, continuar durante el día de la cirugía y hasta los 60 días del periodo postoperatorio, según prescripción médica. Debe administrarse una gota adicional de 30 a 120 minutos antes de la cirugía. Población pediátrica No se ha establecido la seguridad y eficacia de NEVANAC en niños. No se dispone de datos. No existe una indicación específica para NEVANAC en la población pediátrica. **Uso en insuficiencia hepática y renal** No se ha estudiado NEVANAC en pacientes con hepatopatías o insuficiencia renal. Después de su administración oftálmica, nepafenaco se elimina principalmente por biotransformación y la exposición sistémica es muy baja. No se requiere ajuste de dosis en estos pacientes. Forma de administración Vía oftálmica. Indique a los pacientes que deben agitar bien el frasco antes de utilizarlo. Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones deben espaciarse al menos 5 minutos. Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice. 4.3 **Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Al igual que otros AINES, NEVANAC también está contraindicado en pacientes a los que el ácido salicílico u otros AINES provoquen ataques de asma, urticaria o rinitis aguda. 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo** No inyectar. Indique a los pacientes que no deben ingerir NEVANAC. Indique a los pacientes que deben evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento con NEVANAC. El uso de AINES oftálmicos puede causar queratitis. En algunos pacientes susceptibles, el uso continuado de AINES oftálmicos puede provocar ruptura epitelial, adelgazamiento de la córnea, erosión corneal, úlcera corneal o perforación corneal. Estos efectos pueden comprometer la visión. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con NEVANAC en pacientes con evidencia de ruptura del epitelio corneal y se deberá realizar un seguimiento cuidadoso del estado de su córnea. Los AINES oftálmicos pueden enlentecer o retrasar la cicatrización. También se sabe que los corticoides oftálmicos enlentecen o retrasan la cicatrización. El uso concomitante de AINES y esteroides oftálmicos puede aumentar el riesgo de problemas de cicatrización. La experiencia postcomercialización con AINES oftálmicos indica que existe un mayor riesgo de padecer reacciones adversas corneales que pueden comprometer la visión en pacientes sometidos a intervenciones oculares complicadas, en los que presentan denervación corneal, defectos en el epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ej. síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o en los sometidos a repetidas intervenciones oculares en un corto periodo de tiempo. Por ello, los AINES oftálmicos deben usarse con precaución en estos pacientes. El uso prolongado de AINES oftálmicos puede aumentar el riesgo de aparición de reacciones adversas y su gravedad. Se ha notificado que la administración oftálmica de AINES asociada a cirugía ocular puede provocar un aumento del sangrado de los tejidos oculares (incluyendo hipemias). NEVANAC debe usarse con precaución en pacientes en los que exista tendencia al sangrado o que estén recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el tiempo de sangrado. Se dispone de datos muy limitados sobre el uso concomitante de análogos de prostaglandina y NEVANAC. Teniendo en cuenta el mecanismo de acción de ambos no se recomienda el uso concomitante de estos medicamentos. NEVANAC contiene cloruro de benzalconio que puede producir irritación ocular y que altera el color de las lentes de contacto blandas. Además no se recomienda el uso de lentes de contacto durante el periodo postoperatorio de cirugía de catarata. Por lo tanto, se debe recomendar a los pacientes que no lleven lentes de contacto durante el tratamiento con NEVANAC. Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por cloruro de benzalconio, que se emplea frecuentemente como conservante en productos oftálmicos. Puesto que NEVANAC contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que utilicen este medicamento con frecuencia o durante un periodo prolongado. El empleo de medicamentos antiinflamatorios por vía oftálmica puede enmascarar una infección ocular aguda y por otra parte los AINES no poseen propiedades antimicrobianas. En caso de infección ocular, su utilización conjunta con antifélicos debe realizarse con precaución. **Sensibilidad cruzada** Es posible que se produzca sensibilidad cruzada de nepafenaco con ácido acetilsalicílico, derivados del ácido fenilacético y otros AINES. 4.5 **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** En estudios *in vitro* se ha observado un potencial muy bajo de interacciones con otros medicamentos e interacciones relacionadas con la unión a proteínas (ver sección 5.2). 4.6 **Fertilidad, embarazo y lactancia** Fertilidad No hay datos relativos al efecto de Nevanac sobre la fertilidad humana. Embarazo No hay datos adecuados relativos al uso de nepafenaco en mujeres embarazadas. En estudios en animales se ha observado toxicidad sobre la reproducción (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Debido a que después del tratamiento con NEVANAC la exposición sistémica en mujeres no embarazadas es insignificante, el riesgo durante el embarazo puede considerarse bajo. Sin embargo, como la inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo y/o al desarrollo embrional/fetal y/o al parto y/o al desarrollo postnatal, no se recomienda utilizar NEVANAC durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Lactancia Se desconoce si nepafenaco es excretado en la leche humana. Los estudios en animales muestran que nepafenaco se excreta en la leche de ratas. Sin embargo, dado que la exposición sistémica a nepafenaco en mujeres en periodo de lactancia es insignificante, no se espera que tenga efectos en los lactantes. NEVANAC puede administrarse durante la lactancia. 4.7 **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** Al igual que con otros colirios, la visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas. 4.8 **Reacciones adversas** Resumen del perfil de seguridad En ensayos clínicos que incluyeron más de 800 pacientes tratados con NEVANAC, aproximadamente un 3% de los pacientes experimentó reacciones adversas. Estas reacciones adversas provocaron la interrupción del tratamiento en un 0,6% de pacientes, siendo este porcentaje menor que el observado en pacientes tratados con placebo (1,3%) en estos mismos ensayos. No se notificaron reacciones adversas graves relacionadas con NEVANAC. Tabla resumen de reacciones adversas Las siguientes reacciones adversas fueron consideradas como relacionadas con el tratamiento y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las reacciones adversas se obtuvieron de ensayos clínicos e informes posteriores a la comercialización.

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

Pacientes diabéticos Un número limitado de pacientes diabéticos (N = 126) en un único estudio, se expuso al tratamiento con NEVANAC durante un periodo igual o superior a 60 días para la prevención del edema macular posterior a la cirugía de cataratas. Aproximadamente el 2% de estos pacientes sufrió reacciones adversas al fármaco y estos acontecimientos llevaron a la interrupción del tratamiento en el 0,8% de los pacientes, el mismo porcentaje que con el placebo (0,8%). No se notificó ningún acontecimiento adverso grave relacionado con NEVANAC en este estudio. Las siguientes reacciones adversas de este estudio se consideraron como relacionadas con el tratamiento y se clasificaron de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) o muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema	Término preferido de MedDRA (v.13.0)
Trastornos oculares	<i>Frecuentes:</i> queratitis puntiforme <i>Poco frecuentes:</i> defecto del epitelio corneal

Descripción de reacciones adversas seleccionadas La experiencia en los ensayos clínicos con el uso prolongado de NEVANAC para la prevención del edema macular posterior a la cirugía de cataratas en pacientes diabéticos es limitada. En los pacientes diabéticos pueden ocurrir reacciones adversas oculares con mayor frecuencia a las observadas en la población general (ver sección 4.4). Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con NEVANAC en pacientes con evidencia de ruptura del epitelio corneal y se deberá realizar un seguimiento cuidadoso del estado de su córnea (ver sección 4.4). De la experiencia postcomercialización con NEVANAC, se han identificado casos que notifican defectos o trastornos del epitelio corneal. La gravedad de estos casos varía desde efectos poco graves sobre la integridad epitelial del epitelio corneal a acontecimientos de mayor gravedad en los que se requieren intervenciones quirúrgicas y/o tratamiento médico para recuperar una visión clara. La experiencia postcomercialización con AINES oftálmicos indica que existe un mayor riesgo de padecer reacciones adversas corneales que pueden comprometer la visión en pacientes sometidos a intervenciones oculares complicadas, en los que presentan denervación corneal, defectos en el epitelio corneal, diabetes mellitus, enfermedades de la superficie ocular (por ej. síndrome de ojo seco), artritis reumatoide o en los sometidos a repetidas intervenciones oculares en un corto periodo de tiempo. Cuando se receta nepafenaco a un paciente diabético después de cirugía de catarata para prevenir el edema macular, la existencia de algún factor de riesgo adicional debería llevar a una reevaluación de los riesgos y beneficios previstos y a una vigilancia del paciente más intensa. Población pediátrica. No se ha establecido la seguridad y eficacia de NEVANAC en niños. 4.9 **Sobredosis** No se han notificado casos de sobredosis por vía oftálmica. Es improbable que la aplicación de más de una gota por ojo provoque efectos secundarios indeseables. Prácticamente no existe riesgo de efectos adversos por ingestión oral accidental. 5. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** 5.1 **Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: Antiinflamatorios no esteroideos código ATC: S01BC10 Mecanismo de acción Nepafenaco es un profármaco antiinflamatorio no esteroideo y analgésico. Después de su administración oftálmica, nepafenaco penetra a través de la córnea y es convertido por hidrolasas del tejido ocular en amfenaco, un medicamento antiinflamatorio no esteroideo. Amfenaco inhibe la acción de la prostaglandina H sintetasa (ciclooxigenasa), una enzima necesaria para la producción de prostaglandinas. **Farmacología secundaria** Se ha demostrado en conejos que el nepafenaco inhibe la ruptura de la barrera hematorretiniana y al mismo tiempo suprime la síntesis de la PGE₂. En un estudio *ex vivo* se observó que una única dosis oftálmica de nepafenaco inhibía la síntesis de prostaglandinas en el iris/cuerpo ciliar (85%-95%) y en la retina/coroides (55%) durante hasta 6 horas y 4 horas, respectivamente. Efectos farmacodinámicos La mayor parte de la hidrólisis tiene lugar en la retina/coroides seguido del iris/cuerpo ciliar y córnea, lo cual es consistente con el grado de tejido vascularizado. Los resultados de los ensayos clínicos indican que NEVANAC colirio no tiene ningún efecto significativo sobre la presión intraocular. Efectos clínicos Prevención y tratamiento del dolor y la inflamación postoperatorios asociados con la cirugía de catarata. Se realizaron tres ensayos pivoteles para evaluar la eficacia y seguridad de NEVANAC administrado 3 veces al día, en comparación con vehículo y/o ketorolaco trometamol, para prevención y tratamiento del dolor y la inflamación postoperatorios en pacientes intervenidos de cirugía de catarata. En estos ensayos, la medicación en estudio se comenzó a administrar el día anterior a la intervención, continuó el día de la cirugía y durante hasta 24 semanas del periodo postoperatorio. Además, prácticamente todos los pacientes recibieron tratamiento profiláctico con antibióticos, según la práctica clínica de los centros en los que se realizaban los ensayos clínicos. En dos ensayos doble ciego, randomizados y controlados con vehículo, los pacientes tratados con NEVANAC presentaron un grado de inflamación significativamente menor (células acusas y flare) desde el inicio del periodo postoperatorio y hasta el final del tratamiento, con respecto a los tratados con vehículo. En un ensayo doble ciego, randomizado y controlado con tratamiento activo y vehículo, los pacientes tratados con NEVANAC presentaron un grado de inflamación significativamente menor que los tratados con vehículo. Adicionalmente, NEVANAC no fue inferior a ketorolaco 5 mg/ml en cuanto a la reducción de la inflamación y del dolor ocular y resultó un poco más agradable después de la instilación. Un porcentaje significativamente mayor de pacientes en el grupo de NEVANAC notificó ausencia de dolor ocular después de la cirugía de catarata, en comparación con los del grupo al que se administró el vehículo. Reducción del riesgo de edema macular postoperatorio asociado con la cirugía de catarata en pacientes diabéticos. Se realizaron tres estudios (uno en pacientes diabéticos y dos en pacientes no diabéticos) para evaluar la eficacia y seguridad de NEVANAC para la prevención de edema macular postoperatorio asociado con la cirugía de catarata. En estos estudios, el fármaco del estudio se inició el día antes de la cirugía, se continuó durante el día de la cirugía y hasta los 90 días siguientes del periodo postoperatorio. En 1 ensayo doble ciego, randomizado y controlado mediante vehículo, realizado en pacientes con retinopatía diabética, un porcentaje significativamente mayor de pacientes en el grupo que recibió vehículo desarrolló edema macular (16,7%) en comparación con los pacientes tratados con NEVANAC (3,2%). Un mayor porcentaje de pacientes tratados con vehículo experimentaron una reducción de la BCVA (agudeza visual mejor corregida) de más de 5 letras desde el día 7 al día 90 (o su retirada anticipada) (11,5%), en comparación con los pacientes tratados con Nepafenac (5,6%). Más pacientes tratados con NEVANAC obtuvieron una mejora de 15 letras en BCVA en comparación con los pacientes que recibieron vehículo, el 56,8%, en comparación con el 41,9%, respectivamente, p = 0,019. 5.2 **Propiedades farmacocinéticas** Absorción Tras la administración oftálmica de NEVANAC colirio en ambos ojos, tres veces al día, se observaron concentraciones plasmáticas bajas pero cuantificables de nepafenaco y amfenaco en la mayoría de sujetos a las 2 y 3 horas después de la administración, respectivamente. Después de la administración oftálmica la C_{max} media plasmática en estado estacionario del nepafenaco y amfenaco fue de 0,310 ± 0,104 ng/ml y 0,422 ± 0,121 ng/ml, respectivamente. Distribución El amfenaco presenta una gran afinidad por la albúmina sérica. *In vitro*, el porcentaje de unión a albúmina de rata, albúmina humana y suero humano fue del 98,4%, 95,4% y 99,1%, respectivamente. Estudios en ratas han mostrado que sustancias relacionadas con la sustancia activa y marcadas radioactivamente se distribuyen ampliamente en el organismo tras la administración de dosis orales únicas y múltiples de ¹⁴C-nepafenaco. **Biotransformación** El nepafenaco experimenta una bioactivación relativamente rápida a amfenaco por las hidrolasas intraoculares. Posteriormente, el amfenaco es ampliamente metabolizado para dar lugar a metabolitos más polares lo que induce hidroxilación del anillo aromático para dar lugar al conjugado con ácido glucurónico. Los análisis radiocromatográficos antes y después de la hidrólisis por βglucuronidasa indicaron que todos los metabolitos estaban en forma de conjugados glucurónicos, a excepción del amfenaco. El amfenaco fue el metabolito mayoritario en plasma que representaba aproximadamente el 13% de la radioactividad total en plasma. El segundo metabolito plasmático más abundante fue identificado como Shidroxi nepafenaco y representaba aproximadamente el 9% de la radioactividad total en la C_{max}. Interacciones con otros medicamentos: Se ha observado *in vitro* que ni el nepafenaco ni el amfenaco inhiben ninguna de las actividades metabólicas del principal citocromo humano P450 (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4) a concentraciones de hasta 300 ng/ml. Por lo tanto, es poco probable que se produzcan interacciones que afecten al metabolismo, mediado por el CYP, de medicamentos administrados concomitantemente. También es improbable que se produzcan interacciones a consecuencia de la unión a proteínas. Eliminación Tras la administración oral de ¹⁴C-nepafenaco a voluntarios sanos, se observó que la excreción urinaria era la principal vía de eliminación de excreciones radioactivas, con aproximadamente un 85%, mientras que mediante excreción fecal se eliminó aproximadamente un 6% de la dosis. Nepafenaco y amfenaco no se pudieron cuantificar en la orina. Se determinaron las concentraciones en humor acuoso a los 15, 30, 45 y 60 minutos después de la administración de una dosis única de NEVANAC en 25 pacientes intervenidos de catarata. Las concentraciones máximas medias en humor acuoso se observaron al cabo de 1 hora (nepafenaco 177 ng/ml, amfenaco 44,8 ng/ml). Estos resultados indican una penetración corneal rápida. 5.3 **Datos preclínicos sobre seguridad** Los datos de los estudios no clínicos muestran que no presenta riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetida y genotoxicidad. Nepafenaco no ha sido evaluado en estudios carcinogénicos a largo plazo. En estudios de toxicidad para la reproducción realizados en ratas con nepafenaco, dosis tóxicas maternas ≥ 10 mg/kg se relacionaron con distocia, incremento de las pérdidas postimplantación, disminución del peso y del crecimiento fetal y reducción de la supervivencia fetal. En conejos hembra preñadas, una dosis maternal de 30 mg/kg, que provocó leve toxicidad en las madres, mostró un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de malformaciones en las crías. 6. **DATOS FARMACÉUTICOS** 6.1 **Lista de excipientes** Mantilol (E421) Carbómero Cloruro de sodio Tixolap Edetato de disodio Cloruro de benzalconio Hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico (para ajuste de pH) Agua purificada 6.2 **Incompatibilidades** No procede. 6.3. **Periodo de validez** 2 años. Desear 4 semanas después de la primera apertura del envase. 6.4. **Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 30°C. 6.5. **Naturaleza y contenido del envase** Frasco redondo de 5 ml, de polietileno de baja densidad, con gotero dispensador y tapón de rosca blanco de polipropileno, que contiene 5 ml de suspensión. Envase que contiene 1 frasco. 6.6 **Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. 7. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Alcon Laboratories (UK) Ltd. Boundary Way Hemel Hempstead Herts HP2 7JD Reino Unido 8. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/07/433/001 9. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 11/12/07 10. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**. Diciembre 2011 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu> **OTROS DATOS** **Condiciones de dispensación** Medicamento sujeto a prescripción médica. **Condiciones de la prestación farmacéutica** Medicamento no reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **Presentación y PVP IVA** Envase con 5 ml, 23,42 €

Fecha de revisión del material: Octubre 2012

BIBLIOGRAFÍA 1. Gamache DA, et al. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation: I. Assessment of anti-inflammatory efficacy. *Inflammation*. 2000;24:357–370. 2. Ke TL, et al. Nepafenac, a unique nonsteroidal prodrug with potential utility in the treatment of trauma-induced ocular inflammation. II. In vitro band permeation of external ocular barriers. *Inflammation*. 2000;24(4):371–84 3. Fichas técnicas Nevanac. Fecha revisión texto: Dic 2011. 4. Lindstrom R, Kim T. Nepafenac: Ocular permeation and inhibition of retinal inflammation: an examination of data and opinion of clinical utility. *Curr Med Res & Opin*. 2006;22:397–404. 5. Walters T, Raizman M, Ernest P, Gayton J, Lehmann R. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenaco, ketorolac, and bromfenac. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Sep;33(9):1539–45. 6. T. Oshika, K. Yoshimura and N. Miyata, Posturgical inflammation after phacoemulsification and extracapsular extraction with soft or conventional intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*, 18 (1992), pp. 356–361. 7. M.V. Pande, D.J. Spalton, M.G. Kerr-Muir and J. Marshall, Postoperative inflammatory response to phacoemulsification and extracapsular cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 22 (1996), pp. 770–774. 8. Pollack A, Leiba H, Buckelman A, Oliver M (1992) Cystoid macular edema following cataract extraction in patients with diabetes. *Br J Ophthalmol* 76:221–224. 9. Nikica G, Ljerka H, Jelena P. Cystoid macular edema in anterior chamber lens implantation following posterior capsule rupture. *Doc Ophthalmol*. 1992;81:309–315. 10. Jaffe NS, Luscombe SM, Clayman HM, et al. A fluorescein angiographic study of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1981;92:775. 11. Berrocal JA. Incidence of cystoid macular edema after different cataract operations. *Mod Probl Ophthalmol* 1977;18:518–20. 12. Dowler JFG, Sehmi KS, Hykins PG, Hamilton AM (1999) The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes. *Ophthalmology* 106:663–668 13. Krepler K, Biowski R, Schrey S, Jandrasits K, Wedrich A (2002) Cataract surgery in patients with diabetic retinopathy: visual outcome, progression of diabetic retinopathy, and incidence of diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240:735–738 14. Singh R, et al. Evaluation of nepafenac in prevention of macular edema following cataract surgery in patients with diabetic retinopathy. *Clinical Ophthalmology* 2012; 6: 1259–1269. 15. Lane SS, et al. Nepafenac ophthalmic suspension 0.1% for the prevention and treatment of ocular inflammation associated with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Apr;33(4):564.

Explore la eficacia antiinflamatoria en profundidad.

MECANISMO ACCIÓN

AINE OFTÁLMICO CON UNA EXCLUSIVA ESTRUCTURA DE PRO-FÁRMACO¹.

- Eficacia antiinflamatoria target-específica².

Retina-coroides >> Iris-Cuerpo ciliar > Córnea^{2,3}

- Mayor penetración⁴ y biodisponibilidad⁵.
- Buen perfil de seguridad^{3,6}.

CÁMARA POSTERIOR

PRIMER AINE QUE HA DEMOSTRADO REDUCIR EL RIESGO DE EDEMA MACULAR TRAS LA CIRUGÍA DE CATARATA EN EL DIABÉTICO¹⁴.

- Eficacia antiinflamatoria en profundidad.

CÁMARA ANTERIOR

INDICADO EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DOLOR Y LA INFLAMACIÓN ASOCIADOS A LA CIRUGÍA DE CATARATA³.



Nevanac[®]

nepafenaco 1mg/ml
colirio en suspensión

Eficacia a Fondo.



Cód. 1.190.371