



Ghi chú:

Phần chữ đỏ gạch ngang:

Phần nội dung trong tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt bị bỏ đi để cập nhật theo tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.

Phần chữ xanh dương: Phần chữ xanh lá: M

Phần nội dung thêm vào trong tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật. Phần nội dung được chuyển vị trí trong tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật.

Tờ hướng dẫn sử dụng được duyệt (CCSI TDOC-0009089_v4.0)		Tờ hướng dẫn sử dụng cập nhật (UK SmPC Jun2017/VN Jan2018_V1.1)	Lý do thay đổi
Rx NEVANAC* Nepafenac 1 mg/ml Hỗn dịch nhỏ mắt vô trùng THUỐC BÁN THEO ĐƠN	R	Rx RxNEVANAC®* Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc. Nepafenae 1 mg/ml Hỗn dịch nhỏ mắt vô trùng THUỐC BÁN THEO ĐƠN	Bổ sung theo yêu cầu tại thông tư quy định ghi nhãn thuốc 01/2018/TT- BYT
THÀNH PHÀN <u>Hoat chất:</u> Mỗi ml hỗn dịch có chứa 1 mg nepafenac. <u>Tá dược:</u>		THÀNH PHÀN Mỗi lọ 5 ml chứa:	Nội dung không đổi. Viết lại theo

TA

1/21

<i>Chất bảo quản:</i> Benzalkonium clorid 0,05 mg/ml. Mannitol, carbomer 974P, natri clorid, tyloxapol, disnatri edetat, natri hydroxyd và/hoặc acid hydrocloric (để điều chỉnh pH), nước tinh khiết.	Thành phần Hhoạt chất: Nepafenac 5,0 mgMỗi ml hỗn dịch có chứa 1mg nepafenac.Thành phần Ttá được:Chất bảo quản: Benzalkonium clorid 0,025 mg/ml.Mannitol, carbomer 974P, natri clorid, tyloxapol, disnatri edetat, natrihydroxyd và/hoặc acid hydrocloric (để điều chỉnh pH), nước tinh khiết.	yêu cầu tại thông tư quy định ghi nhãn thuốc 01/2018/TT- BYT
DẠNG BÀO CHẾHỗn dịch nhỏ mắt.Hỗn dịch đồng nhất màu vàng nhạt đến cam nhạt với pH khoảng7,4.DạNG BÀO CHẾHỗn dịch nhỏ mắt.Hỗn dịch đồng nhất màu vàng nhạt đến cam nhạt với pH khoảng		
ILIÊU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG LIÊU LƯỢNG DÙNG VÀ CÁCH DÙNG iều lượng Liều lượng lối với người trưởng thành, kể cả người cao tuổi Đối với nNgười trưởng thành, kể cả người cao tuổi		Cập nhật theo EMC- UK 06/2017
 Để dự phòng và điều trị viêm và đau, liều dùng là một giọt hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo là dùng trong ngày phẫu thuật và kéo dài trong vòng 2 tuần đầu sau khi phẫu thuật. Quá trình điều trị có thể kéo dài tới 3 tuần đầu sau khi phẫu thuật nếu có chỉ định của bác sĩ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường, liều dùng là một giọt hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật đục 	 mắt-NEVANAC vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, <u>3</u>ba lần một ngày, bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo làtục dùng trong vào ngày phẫu thuật và kéo dài trong vòng 2 tuần đầu sau khi phẫu thuật. Quá trình điều trị có thể kéo dài tới 3 tuần đầu sau khi phẫu thuật nếu có chỉ định của bác sĩ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật. Để giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đái tháo đường, liều dùng là một giọt hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, <u>3</u>ba lần một ngày, bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật đục thủy tinh thể, 	

IN A TIO /



thủy tinh thể, tiếp theo là dùng trong ngày phẫu thuật và k	
lên tới 60 ngày sau khi phẫu thuật nếu có chỉ định của bác	
thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 12	0 phút
trước khi phẫu thuật.	
Đối với bệnh nhi:	Đối tượng đặc biệt
	Sử dung ở các b Bệnh nhân sưy gan hoặc sưy , thận
Tính an toàn và hiệu quả điều trị của hỗn dịch nhỏ mắt NEVA	
ở trẻ em chưa được thiết lập. Không có sẵn dữ liệu. Không k	huyến Hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC chưa được nghiên cứu ở các bệnh nhân
cáo dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cho đối tượng bệnh	h nhi. <u>có bệnh về gan hay suy thận. Nepafenac chủ yếu được đào thải thông</u>
Sử dụng ở các bệnh nhân suy gan, thân	<u>qua chuyển hóa sinh học, và sự phơi nhiễm toàn thân là rất thấp sau khi</u>
	nhỏ mắt. Không cần hiệu chỉnh liều dùng với những bệnh nhân này.
Hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC chưa được nghiên cứu ở cá	Doi voi o penn nnan nni .
nhân có bệnh về gan hay suy thận. Nepafenac chủ yếu đượ	ợc đào
thải thông qua chuyển hóa sinh học, và sự phơi nhiễm toàn t	thân là Tính an toàn và hiệu quả điều trị của hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ở trẻ
rất thấp sau khi nhỏ mắt. Không cần hiệu chỉnh liều dù	ng với em và thanh thiếu niên chưa được thiết lập. Không có sẵn dữ liệu. Không
những bệnh nhân này.	khuyến cáo dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cho đối tượng bệnh nhân
	nhi cho đến khi có thêm các dữ liêu.
	Người cao tuổi
	Không có sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả giữa bệnh nhân cao
	tuổi và trẻ tuổi.
	<u>Sử dụng ở các bênh nhân suy gan, thận</u>
	Hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC chưa được nghiên cứu ở các bệnh nhân
	có bệnh về gan hay suy thận. Nepafenae chủ yếu được đào thải thông
	qua chuyển hóa sinh học, và sự phơi nhiễm toàn thân là rất thấp sau khi
	nhỏ mắt. Không cần hiệu chỉnh liều dùng với những bệnh nhân này.
Cách dùng	Cách dùng
Chỉ dùng để nhỏ mắt.	h l
	Chỉ dùng để nhỏ mắt.
Hướng dẫn bệnh nhân lắc kỹ lọ thuốc trước khi dùng.	



Nếu dùng nhiều hơn một loại thuốc tra mắt, các thuốc phải dùng cách nhau ít nhất là 5 phút. Thuốc mỡ tra mắt nên được dùng sau cùng. Để tránh nhiễm khuẩn đầu ống nhỏ thuốc và hỗn dịch thuốc, cần thận trọng không để đầu nhỏ của lọ thuốc chạm vào mí mắt và các vùng xung quanh mắt, hoặc bất cứ bề mặt nào. Hướng dẫn bệnh nhân đóng chặt lọ thuốc khi không sử dụng.	 Hướng dẫn bệnh nhân lắc kỹ lọ thuốc trước khi dùng. Sau khi mở nắp, nếu vòng gắn đảm bảo bị lỏng, loại bỏ nó trước khi dùng. Nếu dùng nhiều hơn một loại thuốc tra mắt, các thuốc phải dùng cách nhau ít nhất là 5 phút. Thuốc mỡ tra mắt nên được dùng sau cùng. Để tránh nhiễm khuẩn đầu ống nhỏ thuốc và hỗn dịch thuốc, cần thận trọng không để đầu nhỏ của lọ thuốc chạm vào mí mắt và các vùng xung quanh mắt, hoặc bất cứ bề mặt nào. Hướng dẫn bệnh nhân đóng chặt lọ thuốc khi không sử dụng. Nếu quên nhỏ một liều, nhỏ 1 liều ngay khi có thể trước khi trở lai với lịch dùng thuốc thông thường. Không dùng gấp đôi liều để bù cho liều bị bỏ sót. Hướng dẫn sử dung, xử lý và hủy bỏ 	
 CHÓNG CHỈ ĐỊNH Quá mẫn với hoạt chất, với bất kỳ tá dược nào của thuốc, hoặc các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) khác. Cũng giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cũng chống chỉ định với những bệnh nhân bị con hen, mày đay hay viêm mũi cấp do sự thúc đẩy của acid acetylsalicylic hay các thuốc chống viêm không steroid khác. 	 CHÔNG CHỈ ĐỊNH Quá mẫn với hoạt chất, với bất kỳ tá được nào của thuốc, Quá mẫn với hoặc các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) khác. Cũng giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, hỗn dịch nhỏ mất NEVANAC cũng chống chỉ định với những bBệnh nhân bị cơn hen, mày đay hay viêm mũi cấp do sự thúc đẩygây ra bởi của acid acetylsalicylic hay các thuốc <u>NSAIDs</u> chống viêm không steroid khác. 	Cập nhật theo EMC- UK 06/2017
 CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG Không được tiêm. Hướng dẫn bệnh nhân không uống hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC. 	 CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG Không được tiêm. Hướng dẫn bệnh nhân không uống hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC. 	Cập nhật theo EMC- UK 06/2017

a real box rendered a

Ånh hưởng đến mắt

theo dõi chặt chẽ về tình trạng giác mạc.

- Hướng dẫn bệnh nhân về việc cần tránh ánh nắng trong quá trình điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC.
 Hướng dẫn bệnh nhân về việc cần tránh ánh nắng trong quá trình điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC.
- Việc dùng các thuốc NSAIDs nhỏ mắt có thể gây viêm giác mạc. Ở một số bệnh nhân nhạy cảm, việc dùng kéo dài các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) tại chỗ có thể gây suy yếu các biểu mô, mỏng giác mạc, trọt giác mạc, loét giác mạc và thủng giác mạc. Các sự cố này có thể đe dọa đến thị lực. Với những bệnh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô giác mạc phải ngừng ngay việc dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng giác mac.
- Các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ, có thể làm chậm hoặc cản trở quá trình lành vết thương. Cũng như vậy, các thuốc corticosteroid dùng tại chỗ cũng cho thấy làm chậm hoặc cản trở quá trình lành vết thương. Việc dùng đồng thời các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ với các steroid dùng tại chỗ sẽ làm tăng thêm mức độ nghiêm trọng của các vấn đề trong quá trình lành vết thương.
- Những kinh nghiệm trong giám sát hậu mãi các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ cho thấy những bệnh nhân phẫu thuật mắt nhắc lại và/hoặc phức tạp, cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu mô giác mạc, bị bệnh đái tháo đường, bệnh ở bề mặt nhãn cầu, khô mắt hoặc viêm khóp dạng thấp thì nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn ở giác mạc tăng lên, có thể gây đe dọa đến thị lực. Cần sử dụng thận trọng các thuốc NSAIDs tại chỗ ở những bệnh nhân này. Sử dụng kéo dài các thuốc NSAIDS tại chỗ có thể làm tăng xuất hiện nguy cơ, tăng mức

Việc dùng các thuốc NSAIDs nhỏ mắt có thể gây viêm giác mạc. Ở một số bệnh nhân nhạy cảm, việc dùng kéo dài các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) tại chỗ có thể gây suy yếu các biểu mô, mỏng giác mạc, trợt giác mạc, loét giác mạc <u>hoặc và</u> thủng giác mạc <u>(xem phần PHẢN ÚNG BẤT LƠI)</u>. Các sự cố này có thể đe dọa đến thị lực. Với những bênh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô giác mạc

Các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ, có thể làm chậm hoặc cản trở quá trình lành vết thương. <u>Cũng như vậy, e C</u>ác thuốc corticosteroid dùng tại chỗ cũng cho thấy làm chậm hoặc cản trở quá trình lành vết thương. Việc dùng đồng thời các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ với các steroid dùng tại chỗ sẽ-có thể làm tăng thêm mức độ nghiêm trọng của các vấn đề trong quá trình lành vết thương. <u>Do đó, cần thân trong khi dùng đồng thời NEVANAC với các thuốc coritosteroid, đăc biết là ở những bênh nhân có nguy cơ cao gặp các phản ứng bất lợi với giác mac được miêu tả dưới đây.</u>

phải ngừng ngay việc dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và cần được

- Những kinh nghiệm trong giám sát hậu mãi các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ cho thấy những bệnh nhân phẫu thuật mất mất nhắc lại và/hoặc phức tạpcó biến chứng, cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu mô giác mạc, bị bệnh đái tháo đường, bệnh ở bề mặt nhãn cầu (u,ví du hội chứng khô mắt)-hoặc, viêm khóp dạng thấp hoặc phẫu thuật mất nhiều lần trong môt khoảng thời gian ngắn thì nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn phản ứng bất lợi ở giác mạc có thể tăng lên, có thể gây đe doa đến thị lực. Cần sử dụng thân trong các thuốc NSAIDs ×

2

×. *

độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn ở giác	tại chỗ ở những bệnh nhân này. Sử dụng kéo dài các thuốc NSAIDS tại	
mạc.	chỗ có thể làm tăng xuất hiện nguy cơ , và tăng mức độ nghiêm trọng của	
• Đã có những báo cáo về các thuốc NSAIDs tra mắt làm tăng	các tác dụng không mong phản ứng bất lợi<mark>muốn</mark> ở giác mạc.	
xuất huyết ở các mô nhãn cầu (bao gồm cả xuất huyết tiền	Đã có những báo cáo về các thuốc NSAIDs tra <u>dùng</u> ở mắt làm tăng xuất	
phòng) khi sử dụng trong phẫu thuật mắt. Cần thận trọng khi	huyết ở các mô nhãn cầu (bao gồm cả xuất huyết tiền phòng) khi sử dụng	
dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ở bệnh nhân có khuynh	trong phẫu thuật mắt. Cần thận trọng khi dùng hỗn dịch nhỏ mắt	
hướng dễ chảy máu đã biết hay những bệnh nhân đang dùng	NEVANAC ở bệnh nhân có khuynh hướng dễ chảy máu đã biết hay	
các thuốc khác gây kéo dài thời gian chảy máu.	những bệnh nhân đang dùng các thuốc khác gây kéo dài thời gian chảy	
	máu.	
	<u>Hiện tượng nhiễm khuẩn mắt cấp tính có thể bị che lấp khi dùng các</u>	
	thuốc chống viêm tại chỗ. Các thuốc NSAIDs không có tác dụng kháng	
	khuẩn. Khi có nhiễm khuẩn ở mắt, cần thận trọng khi dùng thuốc này với	
	<u>các thuốc kháng khuẩn.</u>	
	Kính áp tròng	
	Không nên sử dụng kính áp tròng sau thời gian phẫu thuật đục thủy tinh	
	thể. Do đó, bênh nhân được khuyên không nên đeo kính áp tròng trừ khi	
	có chỉ định rõ ràng từ bác sĩ.	
	- Benzalkonium clorid	
• Có ít dữ liệu về sử dụng đồng thời các thuốc tương tự	- Có ít dữ liêu về sử dụng đồng thời các thuốc tượng tự	
prostaglandin và hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC. Khi xem xét	prostaglandin và hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC. Khi xem xét cơ chế tác	
cơ chế tác dụng của chúng, việc sử dụng đồng thời các thuốc	dung của chúng, việc sử dụng đồng thời các thuốc này không được	
này không được khuyến cáo.	khuyến cáo.	
 Hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC có chứa benzalkonium clorid có 	Hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC có chứa benzalkonium clorid có thể gây	
thể gây kích ứng mắt và đổi màu kính áp tròng mềm. Mặt khác,	kích ứng mắt và đổi màu kính áp tròng mềm. <u>Nếu cần sử dụng kính áp</u>	
trong thời gian sau phẫu thuật đục thủy tinh thể không khuyến	tròng khi đang điều tri, nên tháo kính áp tròng trước khi dùng thuốc và	
cáo bệnh nhân đeo kính áp tròng. Do đó, bệnh nhân cần được	chờ ít nhất 15 phút trước khi đeo kính lại.	
cảnh báo không đeo kính áp tròng trong khi điều trị với hỗn	he has a second	
dịch nhỏ mắt NEVANAC. Benzalkonium clorid là chất bảo		
		(101
		6/21



.

quản thường được sử dụng trong các thuốc tra mắt, đã được báo cáo gây ra bệnh giác mạc chấm và/hoặc bệnh loét giác mạc do độc tính. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC thường xuyên hoặc kéo dài.	Mặt khác, trong thời gian sau phẫu thuật đục thủy tinh thể không khuyến cáo bệnh nhân đeo kính áp tròng. Do đó, bệnh nhân cần được cảnh báo không đeo kính áp tròng trong khi điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC. Benzalkonium clorid là chất bảo quản thường được sử dụng trong các thuốc tra mắt, đã được báo cáo gây ra bệnh giác mạc chấm và/hoặc bệnh loét giác mạc do độc tính. Do NEVANACNevanae chứa benzalkonium clorid, Ccần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC thườc thường xuyên hoặc kéo dài.	
 Hiện tượng nhiễm khuẩn mắt cấp tính có thể bị che lấp khi dùng các thuốc chống viêm tại chỗ. Các thuốc NSAIDs không có tác dụng kháng khuẩn. Khi có nhiễm khuẩn ở mắt, cần thận trọng khi dùng thuốc này với các thuốc kháng khuẩn. 	— Hiện tượng nhiễm khuẩn mắt cấp tính có thể bị che lấp khi dùng các thuốc chống viêm tại chỗ. Các thuốc NSAIDs không có tác dụng kháng khuẩn. Khi có nhiễm khuẩn ở mắt, cần thận trọng khi dùng thuốc này với các thuốc kháng khuẩn.	
• <u>Mẫn cảm chéo</u>	- <u>Mẫn cảm chéo</u>	
Có khả năng xuất hiện mẫn cảm chéo giữa nepafenac với acid acetylsalicylic, các dẫn chất của acid phenylacitic và các thuốc NSAIDs khác.	Có khả năng xuất hiện mẫn cảm chéo giữa nepafenac với acid acetylsalicylic, các dẫn chất của acid phenylacitic và các thuốc NSAIDs khác.	
TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC	TƯỜNG TÁC <u>, TƯỜNG Kỵ CỦA THUỐC</u> VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC ĐẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC	Cập nhật theo EMC- UK 06/2017
Các nghiên cứu <i>in vitro</i> đã chứng minh thuốc này rất ít có khả năng tương tác với các thuốc khác hoặc tương tác với các protein liên kết.	Các nghiên cứu <i>in vitro</i> đã chứng minh thuốc này rất ít có khả năng tương tác với các thuốc khác hoặc tương tác với các protein liên kết <u>(xem phần</u> <u>ĐĂC TÍNH DƯỚC ĐÔNG HOC</u>). Chất tương tự prostaglandin	OK 00/2017
	<u>Có ít dữ liệu về sử dụng đồng thời các thuốcchất tương tự prostaglandin và hỗn dịch nhỏ mắt-NEVANAC. Khi xem xét cơ chế tác dụng của chúng, việc sử dụng đồng thời các thuốc này không được khuyến cáo.</u>	
	B3	

1



Sử dụng đồng thời các thuốc NSAIDs và các sterorid tại chỗ có thể làm tăng nguy cơ trong quá trình lành vết thương. Sử dụng đồng thời hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC với các thuốc kéo dài thời gian chảy máu có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.	Sử dụng đồng thời các thuốc NSAIDs và các sterorid tại chỗ có thể làm tăng nguy cơ trong quá trình lành vết thương. Sử dụng đồng thời hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC với các thuốc kéo dài thời gian chảy máu có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết <u>(xem phần CẢNH BÁO VÀ THÂN TRONG)</u> . <u>Tính tương ky</u> Không áp dụng.	
 KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI Kỳ VÀ CHO CON BÚ Khả năng sinh sản Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của hỗn dịch nhỏ mất NEVANAC đến khả năng sinh sản của người. 	 PHỤ NỮ CÓ THAI, CHO CON BÚ VÀ KHẢ NĂNG SINH SẢN KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI Kỳ VÀ CHO CON BÚ Phụ nữ có khả năng mang thai Không nên sử dung NEVANAC Nevanac cho phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dung các biên pháp tránh thai. 	Cập nhật theo EMC- UK 06/2017
 Thai kỳ Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng nepafenac cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật thí nghiệm đã cho thấy thuốc có độc tính trong sinh sản. Nguy cơ tiềm tàng này trên con người chưa rõ. Vì sự phơi nhiễm toàn thân ở những phụ nữ không mang thai là không đáng kể sau khi điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC, nên nguy cơ do thuốc gây ra ở những trường hợp mang thai có thể là thấp. Tuy nhiên, sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể có ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/bào thai và/hoặc quá trình sinh đề và/hoặc sự phát triển của trẻ sau khi sinh. Không khuyến cáo sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC trong thai kỳ 	 Khả năng sinh sản Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của hỗn dịch nhỏ mất NEVANAC đến khả năng sinh sản của người. Phụ nữ có thai Thai kỳ Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng nepafenac cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật thí nghiệm đã cho thấy thuốc có độc tính trong đối với sinh sản (xem phầnphẩn DỮ LIÊU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG). Nguy cơ tiềm tàng này trên con người chưa rõ. Vì sự phơi nhiễm toàn thân ở những phụ nữ không mang thai là không đáng kể sau khi điều trị với hỗn dịch nhỏ mất-NEVANAC, nên nguy cơ do thuốc gây ra ở những trường hợp mang thai có thể là thấp. Tuy nhiên, sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể có ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/bào thai và/hoặc quá trình sinh đề và/hoặc sự phát triển của trẻ sau khi sinh. Không khuyến cáo sử dụng 	

Ξ.



và phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai.	hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC trong thai kỳ và phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai.	
Phụ nữ cho con bú	Phụ nữ cho con bú	
Chưa biết liệu nepafenac có được tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nepafenac được bài tiết vào sữa chuột. Tuy nhiên, dự kiến thuốc không ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ do sự phơi nhiễm toàn thân của người mẹ với nepafenac là không	Chưa biết liệu nepafenac có được tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nepafenac được bài tiết vào sữa chuột. Tuy nhiên, dự kiến thuốc không ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ do sự phơi nhiễm toàn thân của người mẹ với nepafenac là không đáng kể.	
đáng kể.	Có thể được dùng hỗn dịch nhỏ mất NEVANAC khi cho con bú.	
Có thể được dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC khi cho con bú.	Khả năng sinh sản	
	<u>Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC đến</u> <u>khả năng sinh sản của người.</u>	
ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC	ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC	Cập nhật theo EMC- UK 06/2017
	NEVANAC không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.	
Nhìn mờ tạm thời hoặc các rối loạn thị giác khác có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu nhìn mờ xuất hiện sau khi nhỏ mắt, bệnh nhân phải chờ cho tới khi nhìn rõ lại mới được lái xe hoặc vận hành máy móc.	Nhìn mờ tạm thời hoặc các rối loạn thị giác khác có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu nhìn mờ xuất hiện sau khi nhỏ mắt, bệnh nhân phải chờ cho tới khi nhìn rõ lại mới được lái xe hoặc vận hành máy móc.	
TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN	TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐNPHẢN ỨNG BẤT LƠI	Cập nhật
Trong những công trình nghiên cứu trên lâm sàng gồm hơn 800 bệnh nhân được dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC, có khoảng 3% bệnh nhân bị những tác dụng không mong muốn. Những sự cố này đã làm cho 0,6% số bệnh nhân phải ngừng dùng thuốc và tỷ lệ này thấp hơn ở nhóm những bệnh nhân dùng placebo (1,3%) cùng tham gia trong những nghiên cứu này. Không có báo cáo gặp	<u>Tóm tắt thông tin an toàn</u> Trong những công trình ng hiên cứu trên lâm sàng gồm hơn 800-2314 bệnh nhân được dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC <u>1 mg/ml</u> , có khoảng 3% bệnh nhân bị những tác dụng không mong muốn. Những sự cố này đã làm cho 0,6% số bệnh nhân phải ngừng dùng thuốc và tỷ lệ này thấp	theo EMC- UK 06/2017



những tác dụng không mong muốn nghiêm trọng do sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ở những nghiên cứu này. Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo trong các thừ nghiệm lâm sàng với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ở được phản loại theo quy ước như sau: rất phổ biến (≥ 1/10), phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10), không phổ biến (≥1/1.000 đến <1/100), hiếm gãp (≥1/10.000 đến <1/100), vhất lài viên gãp (<1/10.000, tiến gãp (≥1/100, phố biến, tân số, các tác dụng không mong muốn mốn nhớn tần số, các tác dụng không mong muốn môn nhớn tần số, các tác dụng không mong muốn nhớng nghiêm trọng gia mần. Nhóm hệ thống cơ quan Rối loạn nết Không phổ biến: viên giác mạc, viêm giác mac nấm, cảm giác có vật la trong mất, đúng vày bờ mí mất, viêm kết mạc do dị ứng, dau mất, cảm giác có vật la trong mất, đúng vày bờ mí mất, viêm kết mạc do dị ứng, dau mất, cảm giác có vật la trong mất, dúng vày bờ mí mất, viêm mống mãt, trản dịch qua mặng, có cặn lấn dòn hệ thống nóng mát, tràn dịch qua mặng, có cặn lấn don hệ thống mát, tràn dịch qua mặng, có cặn lấn don nết mát mát mac dau, kinh Rối loạn nết thiếm gặp: chông mặt, nhức dầu. kinh						
Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo trong các thừ nghiệm lâm sàng với hỗn dịch nhỏ mất NEVANAC và được phản loại theo quy tróc như sau: rất phổ biến (≥ 1/10), phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10, không phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10, không phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10, không phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10, không phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100, dến <1/10, không phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100, dến <1/10, không phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100, hiếm gặp (≥1/10,000 đến <1/100, và rất hiếm gặp (<1/10,000). Trong mối nhóm tân số, các tác dụng không mong muốn dực phản loại theo quy trức như sau: rất phổ biến trọng giảm dần.Bảng tóm tất các phân ứng bất lơi sau đây đã được báo các téa dụng không mong muốn dực phản loại theo quy trớc như sau: rất phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/10, 000) ởa rất hiếm gặp (<1/10,000). Trong mối nhóm tân số, các tác dụng không mong muốn dực phản loại theo quy trức như sau: rất phổ biến! trộng gặp (≥ 1/10,000) dến <1/100, hiểm gặp (>1/10,000) ởa rất hiếm gặp (<1/10,000). Trong mỗi nhóm tân số, các tác dụng không mong muốn (Nhóm hệ thống cơ quanCác tác dụng không mong muốn (Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)] Rối loạn nếtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mac châm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, dau mất, cảm giác có vật lạ trong mất, đóng vày bờ mi mất, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có cặnCác phản ứng bất lơi duộc mặn, Rối loạn hệ thần kinhLiêm gặp: chóng mặt, nhức đầu-	những tác dụng khôr	ng mong muốn nghiêm trọng do sử dụng hỗn	v .	.		
Những nghiên cứu này. các phản ứng bất lơi phổ biến nhất là viêm giác mac chấm, cảm giác có vật la trong mất và đóng vày bờ mí mất xảy ra ở 0.4% đến 0.2% bênh nhân.Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo trong các thủ nghiệm lâm sảng với hỗn dịch nhỏ mất NEVANAC và được phân loại theo quy ước như sau: rất phổ biến (≥ 1/10), phổ biến (≥ 1/100, không phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/10, 000 đến <1/1.000) và rất hiếm gặp (<1/10.000. Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.Bảng tóm tất các phản ứng bắt lơiCác tác dụng không mong muốn dựce phân loại theo quy ước như sau: rất phổ biến(t gặp (≥ 1/10, phổ biến(t gặp (≥ 1/10,000) và rất hiếm gặp (<1/10.000). Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn tho thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.Bảng tóm tất các phản ứng bất lơi các tác dụng không mong muốn trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn trong mất inan mitCác tác dụng không mong muốn trong gặp: chóng mặt, nhức dầu. kinhNhóm hệ thống cơ quanCác phản ứng bất lơi tược ghìn hân từ các thủ nghiêm trọng giảm dần. Các phản ứng bất lơi tược ghìn hân từ các thủ nghiêm lâm sảng và báo cáo hâu mãi.Rối loạn mấtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc dơ dị ứng, đau mất, câm giác có vật lạ trong mất, dóng vày bở mi mất, viêm mống mất, tràn địch qua màng, có cănCác tác dụng không mong muốn thển diện diện là trong mất, nhức dầu.Rối loạn hệ thần kinhKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác có vật lạ trong mất, dóng vày bở mi mất, viêm kết mạc do dị ứng, đau mất, câm giác có vật lạ trong mất, dóng vày bở mi mất, viêm mống mất, tràn địch qua màng, có cănCác phản ứng bất lơi được ghìn mống mag trhuật ngẽ cán MedDRA (v						
mac chẩm, cảm giác có vật là trong mắt và đóng vậv bờ mí mắt xảy ra ở 0.4% đến 0.2% bênh nhận.Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo trong các thủ nghiệm lâm sàng với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và được phân loại theo quy ước như sau: rất phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100 dến <1/10), không phổ biến (≥1/1000 dến <1/100), hiếm gặp (≥1/1000 dến <1/100) vi rất hiếm gặp (<1/10.000). Trong mỗi nhỏm tân số, các tác dụng không mong muốn được trình bờay theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.Bảng tóm tất các phân ứng bất loiCác tác dụng không mong muốn tát nếm gặp (<2/1000 dến <1/100), không phổ biến? tát nếm gặp (<1/10.000). Trong mỗi nhỏm tân số, các tác dụng không mong muốn (Bảng tóm tất các phân ứng bất loiCác tác dụng không mong muốn tát ném gặp (<2/10.000 dến <1/100), không gặp (≥1/1000 dến <1/100), hiếm gặp (≥1/10.000 dến <1/100) và rất hiếm gặp (Nhóm hệ thống cơ quanCác tác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Nhóm hệ thống có quan mac nhấn, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, dau mất, cảm giác có vật lạ trong mất, nhức dầu.Nhóm hệ thống cơ quanCác tác hựng không mong muốn tát loi được trình bày theo thứ tự mức dộ nghiêm trọng giảm dần.Rối loạn nấtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mac chẩm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, dau mất, cảm giác có vật lạ trong mất, dóng vày bờ mí mất, viêm mống mất, tràn địch qua màng, có cănNhóm hệ thống cơ quanCác phân ứng bất lơi tác dụng không mong muốn (Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Rối loạn hệ thần ki me mống mất, tràn địch qua màng, có căn viêm kết mạc do dị ứng, dau mất, cảm giác có vật lạ trong mất, dóng vày bờ mí mất, viêm mống mất, tràn địch qua màng, có căn </td <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo trong các thừ nghiệm lâm sàng với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và được phân loại theo quy ước như sau: rất phổ biến (≥ 1/10), phổ biến (≥ 1/100 đến <1/1.000 đến <1/1.000 dến <1/1.000, hiếm			những nghiên cứu này. các ph	nån ứng bất lợi phổ biến nhất là viêm giác		
Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo trong các thừ nghiệm lâm sàng với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và được phân loại theo quy ước như sau: rất phổ biến (≥ 1/10, phổ biến (≥ 1/100 đến <1/10), không phổ biến (≥ 1/1.000 đến <1/100, hiế mgặp (≥1/10.000 đến <1/100, không phổ biến (≥ 1/1.000). Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.Bàng tóm tắt các phản ứng bất lơi Các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.Nhóm hệ thống cơ quanCác tác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Bàng tóm tắt các phản ứng bất lơiCác tác dụng không mong muốn trọng giảm dần.Rối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu. viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, dóng vày bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặnMhóm hệ thống cơ quanCác phản ứng bất loiRối loạn hệ thần kimhKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, tràn dịch qua màng, có cặnMhóm hệ thống cơ quanCác phản ứng bất loi the dụng không mong muốn (Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Rối loạn hệ thần kiết mạc do di ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, tràn dịch qua màng, có cặnRói loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức dầu-			mac chấm, cảm giác có vật la	trong mắt và đóng vảy bờ mí mắt xảy ra ở		
 Các tác dụng không mong muống hản ứng bắt lợi sau đây đã được báo các thủ nghiệm lâm sàng với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và trực phân loại theo quy ước như sau: rất phổ biến (≥1/1000 đến <1/100), không phổ biến (≥1/1000), hiếm gặp (<1/1000 đến <1/1000) và rất hiếm gặp (<1/1000). Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Nhóm hệ thống Các tác dụng không mong muốn (Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)] Rối loạn hệ thần kinh Không phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc, viêm giác có vật lạ trong mắt, đóng vày bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặn 			0,4% đến 0,2% bệnh nhân.			
 1/100 đến <1/10), không phổ biến (≥1/1.000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/10,00) và rất hiếm gặp (<1/10.000). Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Nhóm hệ thống Cá tác dụng không mong muốn (Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)] Rối loạn hệ thần kinh Không phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc, viêm giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mất, đóng vày bờ mí mất, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có căn Không mống mất, tràn dịch qua màng, có căn 	thử nghiệm lâm sàng	g với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và được	Các tác dụng không mong m	uốn phản ứng bất lợi sau <u>đây</u> đã được báo		
 gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000) và rất hiếm gặp (<1/10.000). Trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Nhóm hệ thống Cá ctác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)] Rối loạn hệ thần kinh Không phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm giác có vật lạ trong mất, đóng vày bờ mí mất, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có cặn 						
 mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Nhóm hệ thống cơ quan Các tác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)] Rối loạn hệ thần kinh Không phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm giác có vật lạ trong mắt, đóng vảy bờ mí mắt, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có cặn Kối loạn hệ thần kinh 						
theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.Crác tác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Các tác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Rối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu.Các phản ứng bất loi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Các phản ứng bất loi được ghi nhân từ các thủ nghiêm lâm sàng và báo cáo hâu mãi.Rối loạn mắtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, tràn dịch qua màng, có cặnCác phản ứng bất loi được ghi nhân từ các thủ nghiêm trọng giảm dần. Các phản ứng bất loi trong mỗi nhóm tần số, các tác dụng không mong muống bất loi được ghi nhận từ các thủ nghiêm lâm sàng và báo cáo hâu mãi.Rối loạn mắtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, tràn dịch qua màng, có cặnCác phản ứng bất loi thống cơ quanRối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: quá mẫn Rối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-						
Nhóm hệ thống cơ quanCác tác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Rối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu.Rối loạn mắtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, đóng vày bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặnCác phản ứng bất lơi được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần. Các phản ứng bất lơi được ghi nhân từ các thừ nghiêm lâm sàng và báo cáo hâu mãi.Rối loạn mắtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mac chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, đóng vày bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặnCác phản ứng bất lơi được ghi nhân từ các thừ nghiêm lâm sàng và báo cáo hâu mãi.Nhóm hệ thống cơ quanMiếm gặp: quá mẫn Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-	21		internet in the second s			
Nhôm hệ thông cơ quanCác tác tự dụng không miðih mộng miðih miðih giữ của MedDRA (v. 15.1)]giảm dần. Các phản ứng bất lợi được ghi nhân từ các thử nghiêm lâm sàng và báo cáo hậu mãi.Rối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu.Sáng và báo cáo hậu mãi.Các phản ứng bất lợi tác dụng không mong muốnRối loạn mắtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mất, đóng vày bờ mí mất, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có cặnNhóm hệ thống cơ quanCác phản ứng bất lợi tác dụng không mong muốnRối loạn hệ thần ki hộng muốnKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mất, đóng vày bờ mí mất, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có cặnKối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-						
cơ quan[Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Rối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu.Rối loạn mấtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mất, đóng vảy bờ mí mất, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có cặnNhóm hệ thống cơ quanCác phản ứng bất lợi tác dụng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Rối loạn hệ thần kinhKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mất, đóng vảy bờ mí mất, viêm mống mất, tràn dịch qua màng, có cặnRối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: quá mẫn Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-	Nhóm hệ thống	Các tác dụng không mong muốn				
Rối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu.Sảng và bảo cảo nàu mặt.Rối loạn mấtHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu.Nhóm hệ thống cơ quanCác phản ứng bất lợi tác dụng không mong muốnRối loạn mấtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, đóng vảy bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặnNhóm hệ thống cơ quanCác phản ứng bất lợi tác dụng không mong muốnRối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: quá mẫn Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-	co quan	[Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]	<u> </u>	toi duoc ghi nhan tu cac thu nghiệm tam		
kinhCác phản trựng trongRối loạn mắtKhông phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, đóng vảy bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặnNhóm hệ thống cơ quanCác phản trựng bắt lợi tự cuộng không mong muốn [Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]Rối loạn hệ thần kinhHiếm găp: quá mẫn Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-			sang va bao cao nau mai.			
Rối loạn mắt Không phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác mạc, viêm giác mạc, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, đóng vảy bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặn Nhóm hệ thông cơ quan Inong muon Rối loạn hệ thần kinh Hiếm găp: quá mẫn Rối loạn hệ thần kinh Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-	The second	Hiem gap: chong mạt, nhưc dau.		Các <u>phản ứng bất lợi</u> tác dụng không		
mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, Image dua tricub ket (** 15:1)] viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác Rối loan hê miễn dịch Hiếm găp: quá mẫn có vật lạ trong mắt, đóng vày bờ mí mắt, Rối loạn hệ thần kinh Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu- viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặn Rối loạn hệ thần kinh Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-	kinh		Nhóm hệ thống cơ quan	mong muốn		
viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ trong mắt, đóng vảy bờ mí mắt, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặnRối loạn hệ miễn dịchHiếm găp: quá mẫnRối loạn hệ thần kinhHiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-	Rối loạn mắt			[Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]		
viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặn			<u>Rối loạn hệ miễn dịch</u>	<u>Hiếm găp: quá mẫn</u>		
			Rối loạn hệ thần kinh	Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu-		
xung huyết kết mạc		lắng đọng ở giác mạc, khó chịu ở nhãn cầu,		h		
Hiếm gặp: nhìn mờ, sợ ánh sáng, khô mắt, viêm bờ mi, ngứa mắt, tiết gỉ mắt, tăng chảy nước mắt.		viêm bờ mi, ngứa mắt, tiết gỉ mắt, tăng		1/2		

ž (s.

е 5

<

Rối loạn hệ miễn dịch	<i>Hiếm gặp:</i> quá mẫn.		Rối loạn mắt	<u>Ít găpKhông phổ biến</u> : viêm giác mạc, viêm giác mạc chấm, khuyết tật biểu mô	
Rối loạn hệ tiêu hóa	<i>Hiếm gặp:</i> buồn nôn.			giác mạc, viêm kết mạc do dị ứng, đau mắt, c ảm giác có vật lạ trong mắt, đóng vảy bờ mí mắt , viêm mống mắt, tràn	
Rối loạn da và mô dưới da	<i>Hiếm gặp:</i> viêm da dị ứng, chứng nhão da.			dịch qua màng, có cặn lắng đọng ở giác mạc, khó chịu ở nhãn cầu, xung huyết	
				kết mạc Hiếm gặp: viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có căn lắng đong ở giác mac, đau mắt, khó chịu ở nhãn cầu nhìn mờ, sợ ánh sáng, khô mắt, viêm bờ mi, kích ứng mắt, ngứa mắt, tiết gỉ mắt, viêm kết	
				<u>mac do di ứng, t</u> ăng chảy nước mắt, <u>xung huyết kết mac</u> - <u>Chưa rõ: thủng giác mac, châm quá</u>	
				trình lành vết thương (giác mac), đục giác mạc, seo giác mạc, giảm thi lực, sưng mắt, viêm loét giác mạc, mỏng	
				giác mạc, nhìn mờ.	
			Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp: quá mẫn.	
			Rối loạn mạch máu	<u>Chưa rõ: tăng huyết áp</u>	
			Rối loạn hệ tiêu hóa	Hiếm gặp: buồn nôn.	
<u>Bệnh nhân tiểu đườ</u>	ng			Chua rõ: nôn	
nghiên cứu đơn,	chế bệnh nhân tiểu đường (n=126), trong một có được điều trị bằng hỗn dịch nhỏ mắt khoảng ≥ 60 ngày để phòng phù hoàng điểm	t	Rối loạn da và mô dưới da	<i>Hiếm gặp: <mark>chứng nhão da,</mark> viêm da dị</i> ứng , chứng nhão da.	

			T	
nhân này có tác dụng kh dụng không mong muốn 0,8% số bệnh nhân, tỷ lệ Trong nghiên cứu này k	inh thể. Khoảng 2% trong số những bệnh ông mong muốn của thuốc và những tác này dẫn đến việc ngừng sử dụng thuốc ở c này tương tự với nhóm placebo (0,8%). chông có phản ứng có hại nghiêm trọng tến hốn dịch nhỏ mất NEVANAC.	nghiên cứu đơn<u>lâm sàng bao gố</u> <u>đường-có</u> được điều trị bằng hỗ ≥ 60 ngày <u>hoặc hơn 60 ngày</u> ở đục thủy tinh thể. Khoảng 2% t không mong muốn của thuốc v dẫn đến việc ngừng sử dụng th tự với nhóm placebo (0,8%). T	hân tiểu đường (n=126), t <u>T</u> rong một hai ôm 209 bênh nhân, các bệnh nhân đái tháo n dịch nhỏ mắt NEVANAC trong khoảng tể phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật rong số những bệnh nhân này có tác dụng rà những tác dụng không mong muốn này uốc ở 0,8% số bệnh nhân, tỷ lệ này tương rong nghiên cứu này không có phản ứng ro cáo liên quan đến hốn dịch nhỏ mắt	
Cáo táo duna libêna mar	ng muấn dưới đây được vác định từ ciám			
	ng muốn dưới đây được xác định từ giám ông thể ước tính từ những dữ liệu sẵn có.		lợi được ghi nhân thường xuyên là viêm	
			nh nhân nên được xếp vào nhóm thường	
	c tác dụng không mong muốn được trình		c là khuyết tật biểu mô giác mạc và viêm	
bày theo mức độ nghiêm	trọng giam dan.		và 0,5% bệnh nhân nên cả hai phản ứng	
		bất lợi được xếp vào nhóm khố	òng thường gặp.	
Nhóm hệ thống cơ	Các tác dụng không mong muốn	mãi. Tần suất không thể ước tí	n đưới đây được xác định từ giám sát hậu nh từ những dữ liệu sẵn có. Với mỗi hệ cơ	
quan	[Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]		ong muốn được trình bày theo mức độ	
		nghiêm trọng giảm dần.		
Rối loạn tại mắt	Loét giác mạc, mỏng giác mạc, đục giác mạc, sẹo giác mạc, chậm quá trình lành vết thương (giác mạc), giảm thị lực, sưng mắt, kích ứng mắt, xung	Nhóm hệ thống cơ quan	Các tác dụng không mong muốn {Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)}	
	huyết mắt.		1	
Rối loạn hệ tiêu hóa	Nôn		R	

a to get a set a

Các điều tra khác	Tăng huyết áp	Rối loạn tại mắt	Loét giác mạc, mỏng giác mạc, đục giác mạc, sẹo giác mạc, chậm quá
	<u>không mong muốn</u> ề lâm sàng khi sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt dài để dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu		trình lành vết thương (giác mạc), giảm thị lực, sưng mắt, kích ứng mắt, xung huyết mắt.
thuật thủy tinh thể ở bệ	ènh nhân tiểu đường còn hạn chế. Tác dụng	Rối loạn hệ tiêu hóa	Nôn
	n nhãn cầu ở bệnh nhân tiểu đường có thể o hơn khi quan sát ở các nhóm đối tượng	Các điều tra khác	Tăng huyết áp
NEVANAC và cần đư Những kinh nghiệm NEVANAC cho thấy c khuyết tật biểu mô gi hợp này thay đổi từ ả vẹn biểu mô của biểu hơn khi cần có sự can phục hồi lại thị lực rõ Những kinh nghiệm s không steroid (NSAI) nhân phẫu thuật mắt c	au khi lưu hành của các thuốc chống viêm D) dùng tại chỗ cho thấy với những bệnh ó biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc,	NEVANAC thời gian dài thủy tinh thể ở bệnh nhân lơikhông mong muốn trên thể xảy ra với tần suất cao chung khác (xem phần mụ Với những bệnh nhân có mạc bao gồm thủng giác mất NEVANAC ngay lập giác mạc (xem phần CÂN Những kinh nghiệm sau NEVANAC cho thấy đã x	lâm sàng khi sử dụng hỗn dịch nhỏ m i để dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thu dái tháo tiểu đường còn hạn chế. Tác dụng h n nhãn cầu ở bệnh nhân tiểu đái tháo đường o hơn khi so với quan sát ở các nhóm đối tượ tực CẢNH BÁO VÀ THÂN TRONG). bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô gi mac, phải ngừng ngay việc dùng hỗn dịch n o tức -và cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạ NH BÁO VÀ THÂN TRONG). khi lưu hành hâu mãi của hỗn dịch nhỏ m các định được những trường hợp báo cáo khu
	nô giác mạc, có đái tháo đường, có những ầu (như hội chứng khô mắt), có viêm khớp	lạt bieu mô giác mặc. 11	nh nghiêm trọng của các trường hợp này th nghiêm trọng đến sự toàn vẹn biểu mô của bi

Ĩ			
	giác mạc sẽ tăng lên, có thể ảnh hưởng đến thị lực. Khi nepafenac được kê toa sử dụng ở bệnh nhân tiểu đường phẫu thuật thủy tinh thể để ngăn phù hoàng điểm, do tồn tại các yếu tố nguy cơ gia tăng, nên cần đánh giá lại nguy cơ – lợi ích và giám sát bệnh nhân chặt chẽ hơn. Thông báo cho bác sĩ hoặc được sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc	 thiệp phẩu thuật và/hoặc điều trị y khoa <u>là cần thiết để phục hồi lại thị</u> lực rõ hơn. Những kinh nghiệm sau khi lưu hành<u>hâu mãi</u> của các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) dùng tại chỗ cho thấy với những bệnh nhân phẫu thuật mắt có biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu mô giác mạc, <u>mắc bênh có đái tháo đường, có những bệnh ở bề mặt nhãn cầu (như hội chứng khô mắt), có viêm khóp dạng thấp, hay có phẫu thuật mắt nhiều lần trong khoảng một thời gian ngắn, thì nguy cơ gặp những tác dụng không mong muốn ở giác mạc sẽ tăng lên, có thể ảnh hưởng đến thị lực. Khi nepafenac được kê toa đơn sử dụng ở bệnh nhân tiểu đườngđái tháo đường sau phẫu thuật thủy tinh thể để ngăn phù hoàng điểm, do tồn tại các yếu tố nguy cơ gia tăng, nên cần đánh giá lại nguy cơ—/-lợi ích và giám sát bệnh nhân chặt chẽ hơn.</u> Bênh nhân nhi Tính an toàn và hiệu quả của NEVANAC ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa đươc thiết lâp. 	
		Thông báo cho bác sĩ hoặc được sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc	
	QUÁ LIỀU Chưa có những kinh nghiệm dùng quá liều với thuốc nhỏ mắt. Tác dụng độc tính không có khả năng xuất hiện trong trường hợp nhỏ mắt quá liều hoặc thập chí uống nhầm thuốc vào đường tiêu hóa.	QUÁ LIỀU <u>VÀ CÁCH XỬ TRÍ</u> Chưa có những kinh nghiệm dùng quá liều với thuốc nhỏ mắt. Tác dụng độc tính không có khả năng xuất hiện trong trường hợp nhỏ mắt quá liều hoặc thập thâm chí uống nhầm thuốc vào đường tiêu hóa.	Cập nhật theo EMC- UK 06/2017
		<u>Nên điều trị các tác dung toàn thân bằng điều trị triệu chứng và điều trị</u> <u>hỗ trợ.</u>	Cập nhật theo yêu cầu tại thông tư nhãn 01/2018/TT- BYT

1 1 2 2 Salates 1

-

A.F. LAL PARTY I W

.

10 1.64

 $\mathcal{T}^{(i)}$

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ	ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LÝ ĐĂC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC
Đặc tính dược lực học	Đặc tính dược lực học
	Nhóm dược lý: điều trị: thuốc nhãn khoamắt, thuốc chống viêm không
Mã ATC: S01BC10	steroid.
Cơ chế tác dụng:	Mã ATC: S01BC10
Nepafenac làm một tiền thuốc chống viêm và giảm đau không	Cơ chế tác dụng:
steroid. Sau khi nhỏ mất, nepafenac thấm qua giác mạc, rồi được chuyển hóa bởi hydrolase tại mô mắt thành amfenac, là một thuốc chống viêm không steroid. Amfenac ức chế tác dụng của prostaglandin H synthase (cyclo-oxygenase), là enzyme cần thiết cho việc sản sinh prostaglandin.	Nepafenac làm một tiền thuốc chống viêm và giảm đau không steroid. Sau khi nhỏ mắt, nepafenac thấm qua giác mạc, rồi được chuyển hóa bởi hydrolase tại mô mắt thành amfenac, là một thuốc chống viêm không steroid. Amfenac ức chế tác dụng của prostaglandin H synthase (cyclo- oxygenase), là enzyme cần thiết cho việc sản sinh prostaglandin.
Dược lý học thứ yếu	Dược lý học thứ yếu
Các nghiên cứu trên thỏ cho thấy nepafenac ngăn chặn sự suy yếu của hàng rào máu - võng mạc, đi kèm với sự ức chế tổng hợp PGE2. Trong thí nghiệm <i>ex vivo</i> , nhỏ mất liều đơn nepafenac đã cho thấy tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin trong mống mất/thể mi (85% - 95%) và trong võng mạc/hắc mạc (55%) trong khoảng thời gian tương ứng lên tới 6 giờ và 4 giờ.	Các nghiên cứu trên thỏ cho thấy nepafenac ngăn chặn sự suy yếu của hàng rào máu - võng mạc, đi kèm với sự ức chế tổng hợp PGE ₂ . Trong thí nghiệm <i>ex vivo</i> , nhỏ mất liều đơn nepafenac đã cho thấy tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin trong mống mất/thể mi (85% - 95%) và trong võng mạc/hắc mạc (55%) trong khoảng thời gian tương ứng lên tới 6 giờ và 4 giờ.
Tác dung dược lực học	<u>Tác dung dược lực học</u>
Phần lớn sự chuyển hóa thuốc qua thủy phân xảy ra ở võng mạc/hắc mạc, sau đó là ở mống mắt/thể mi và giác mạc phù hợp với mức độ tưới máu của mô.	Phần lớn sự chuyển hóa thuốc qua thủy phân xảy ra ở võng mạc/hắc mạc, sau đó là ở mống mắt/thể mi và giác mạc, phù hợp với mức độ tưới máu của mô.
Các kết quả từ những nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC* không có tác dụng đáng kể trên áp lực nội nhãn.	Các kết quả từ những nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC [*] không có tác dụng đáng kể trên áp lực nội nhãn.

Tác dung An toàn và hiệu quả lâm sàng Tác dung lâm sàng Dư phòng và điều tri viêm và đau sau phẫu thuật đục thủy tinh thể Dư phòng và điều tri viêm và đau sau phẫu thuật đục thủy tinh thể Đã tiến hành ba nghiên cứu then chốt nhằm đánh giá tính hiệu quả và Đã tiến hành ba nghiên cứu then chốt nhằm đánh giá tính hiệu quả tính an toàn của việc dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ba lần một ngày và tính an toàn của việc dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ba lần so sánh với giả dược và/hoặc ketorolac trometamol trong việc dự phòng môt ngày so sánh với giả được và/hoặc ketorolac trometamol trong và điều tri viêm và đau sau phẫu thuật ở bệnh nhân trải qua phẫu thuật viêc dư phòng và điều trị viêm và đau sau phẫu thuật ở bệnh nhân đục thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, thuốc nghiên cứu được trải qua phẫu thuật đục thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật, tiếp tục dùng trong ngày thuốc nghiên cứu được bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu phẫu thuật và dùng kéo dài từ 2 đến 4 tuần sau khi phẫu thuật. Thêm vào thuật, tiếp tục dùng trong ngày phẫu thuật và dùng kéo dài từ 2 đến 4 tuần sau khi phẫu thuật. Thêm vào đó, hầu hết tất cả các bệnh đó, hầu hết tất cả các bệnh nhân được dùng dự phòng với kháng sinh theo thực hành lâm sàng tại mỗi trung tâm thử nghiệm lâm sàng. nhân được dùng dự phòng với kháng sinh theo thực hành lâm sàng tại mỗi thử nghiệm lâm sàng. Trong hai nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả được, các bênh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cho thấy Trong hai nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả tình trạng viêm ít hơn đáng kể so với những bệnh nhân được điều trị với dược, các bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt giả dược, (hiên tượng viêm được đánh giá dựa vào tế bào thủy dịch và NEVANAC cho thấy tình trạng viêm ít hơn đáng kể so với những mức đô chói sáng) kể từ sau khi phẫu thuật một thời gian ngắn cho đến bênh nhân được điều tri với giả được, kể từ sau khi phẫu thuật một hết quá trình điều trị. (Hiện tượng viêm được đánh giá theo những tế thời gian ngắn cho đến hết quá trình điều trị (Hiện tượng viêm bào nước và mức đô đỏ do thương tổn). được đánh giá theo những tế bào nước và mức độ đỏ do thương tổn). Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược và hoạt chất, những bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả NEVANAC cho thấy tình trang viêm ít hơn đáng kể so với bệnh nhân dược và hoạt chất, những bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch được điều trị với giả dược. Thêm vào đó, hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC nhỏ mắt NEVANAC cho thấy tình trạng viêm ít hơn đáng kể so cho thấy có tác dụng không kém hơn ketorolac 5mg/ml trong việc làm với bênh nhân được điều trị với giả dược. Thêm vào đó, hỗn dịch giảm tình trang viêm và giảm đau ở mắt, và hơi dễ chịu hơn khi nhỏ nhỏ mắt NEVANAC cho tác dụng không kém ketorolac 5mg/ml thuốc. hơn nữa việc nhỏ thuốc lại này dễ dàng, thuận tiện hơn. trong việc làm giảm tình trạng viêm và giảm đau ở mắt, hơn nữa việc nhỏ thuốc này dễ dàng, thuận tiện hơn. Tỷ lệ những bệnh nhân trong nhóm dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC

được báo cáo không cảm thấy đau ở mắt sau khi phẫu thuật đục thủy tinh

thể cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược.

Tỷ lệ những bệnh nhân trong nhóm dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC được báo cáo không cảm thấy đau ở mắt sau khi phẫu

16/21

 thuật đục thủy tinh thể cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược. <u>Giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường</u> 3 nghiên cứu (1 nghiên cứu ở bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường và 2 nghiên cứu ở bệnh nhân không bị tiểu đường) được tiến hành để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC trong dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, thuốc nghiên cứu được dùng bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật, tiếp tục dùng trong ngày phẫu thuật và dùng kéo dài lên tới 90 ngày sau phẫu thuật. Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược được tiến hành trên bệnh nhân bị bệnh võng mạc đái tháo đường, tỷ lệ gia tăng phù hoàng điểm ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược lớn hơn đáng kể (16,7%) so với nhóm bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC (3,2%). 	 <u>Giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường</u> 34 nghiên cứu (12 nghiên cứu ở bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường và 2 nghiên cứu ở bệnh nhân không bị tiểu đường) được tiến hành để đánh giá <u>tính</u> hiệu quả và độ-an toàn của hễn dịch nhỏ mất NEVANAC trong dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, thuốc nghiên cứu được dùng bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật, tiếp tục dùng trong ngày phẫu thuật và dùng kéo dài lên tới 90 ngày sau phẫu thuật. Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả được được tiến hành trên bệnh nhân bị bệnh võng mạc đái tháo đường, tỷ lệ gia tăng phù hoàng điểm ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược lớn hơn đáng kể (16,7_%) so với nhóm bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC (3,2_%). <u>Ö các bệnh nhân dùng giả dược, tỉ lê có giảm thi lực chỉnh kính tốt nhất (BCVA) nhiều hơn 5 chữ cái từ ngày thứ 7 đến ngày 90 (hoặc sớm hơn kết thúc) (11.5 %) so với bênh nhân điều tri bằng nepafenac (5.6 %).</u> <u>Phần lớn bênh nhân điều tri bằng NEVANAC cải thiên được 15 chữ cái đối với thi lực chỉnh kính tốt nhất so với bênh nhân giả dược, lần lươt là 56,8 % so với 41,9 %, p=0,019.</u> 	
Đặc tính dược động học	ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC	Cập nhật theo EMC-
<u>Hấp thu</u>	Hấp thu	UK 06/2017
Sau khi nhỏ mắt hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ba lần/ngày ở cả hai mắt, đã phát hiện được nepafenac và amphenac trong huyết tương với lượng nhỏ, nhưng đủ để có thể định lượng được ở phần lớn bệnh nhân vào thời gian từ 2 đến 3 giờ sau khi nhỏ thuốc tương	Sau khi nhỏ mắt hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ba lần/ngày ở cả hai mắt, đã phát hiện được một lượng nhỏ, nhưng đủ để có thể đinh lượng của nepafenac và amf ph enac trong huyết tượng với lượng nhỏ, nhưng đủ để có thể định lượng được ở phần lớn bệnh nhân vào thời gian từ 2 đến 3	

17/21

II A

i /

*

Provide a second se

_		X	
	ứng. Nồng độ cực đại Cmax trung bình ở trạng thái ổn định sau khi nhỏ mắt của nepafenac và amfenac tương ứng là $0,310 \pm 0,104$ ng/ml và $0,422 \pm 0,121$ ng/ml.	giờ sau khi nhỏ thuốc tương ứng. Nồng độ cực đại C_{max} trung bình trong huyết tương ở trạng thái ổn định sau khi nhỏ mắt của nepafenac và amfenac tương ứng là 0,310 ± 0,104 ng/ml và 0,422 ± 0,121 ng/ml.	
	Phân bố	Phân bố	
	Amfenac có ái lực cao với các protein albumin trong huyết thanh. Trên thử nghiệm <i>in vitro</i> , tỷ lệ phần trăm amfenac liên kết với albumin của chuột, albumin của người và huyết thanh người tương ứng là 98,4%, 95,4% và 99,1%.	Amfenac có ái lực cao với các protein albumin trong huyết thanh. Trên thử nghiệm <i>in vitro</i> , tỷ lệ phần trăm amfenac liên kết với albumin của chuột, albumin của người và huyết thanh người tương ứng là 98,4%, 95,4% và 99,1%.	
	Các nghiên cứu trên chuột cho thấy khi dùng thuốc được đánh dấu phóng xạ ¹⁴ C nepafenac liều đơn hoặc đa liều theo đường uống, những chất có liên quan được phân bố rộng rãi trong cơ thể.	Các nghiên cứu trên chuột cho thấy khi dùng thuốc được đánh dấu phóng xạ ¹⁴ C nepafenac liều đơn hoặc đa liều theo đường uống, những chất có liên quan được phân bố rộng rãi trong cơ thể.	
	<u>Chuyển hóa</u> Nepafenac trải qua sự biến đổi sinh học tương đối nhanh thành	Các nghiên cứu trên thỏ chỉ ra rằng nepafenac dùng tại chỗ được phân bố tại chỗ từ trước mắt tới các phần sau của mắt (võng mạc và hắc mạc).	
	amfenac nhờ các hydrolase trong nội nhãn. Sau đó, amfenac trải qua sự chuyển hóa mạnh thành các chất chuyển hóa có tính phân cực cao hơn, trong đó có quá trình hydroxyl hóa nhân thơm để hình thành phức hợp glucoronid. Các phân tích sắc ký phóng xạ trước và sau khi thủy phân bằng	Chuyển hóa sinh học Nepafenac trải qua sự biến đổi sinh học tương đối nhanh thành amfenac nhờ các hydrolase trong nội nhãn. Sau đó, amfenac trải qua sự chuyển hóa mạnh thành các chất chuyển hóa có tính phân cực cao hơn, trong đó có quá trình hydroxyl hóa nhân thơm để hình thành phức hợp glucoronid.	
	beta-glucuronidase cho thấy tất cả các chất chuyển hóa đều dưới dạng phức hợp glucuronid, trừ amfenac. Amfenac là chất chuyển hóa chủ yếu trong huyết tương, với khoảng 13% hoạt tính phóng xạ toàn phần của huyết tương. Chất chuyển hóa nhiều thứ hai trong huyết tương được xác định là 5-hydroxy nepafenac, với khoảng 9% hoạt tính phóng xạ toàn phần tại Cmax.	Các phân tích sắc ký phóng xạ trước và sau khi thủy phân bằng beta- glucuronidase cho thấy tất cả các chất chuyển hóa đều dưới dạng phức hợp glucuronid, trừ amfenac. Amfenac là chất chuyển hóa chủ yếu trong huyết tương, với khoảng 13_% hoạt tính phóng xạ toàn phần của huyết tương. Chất chuyển hóa nhiều thứ hai trong huyết tương được xác định là 5-hydroxy nepafenac, với khoảng 9_% hoạt tính phóng xạ toàn phần	
	Tương tác với các thuốc khác: cả nepafenac và amfenac đều không ức chế bất kỳ hoạt động chuyển hóa <i>in vitro</i> cytochrom P450 chính nào của người (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4), với nồng	tại C_{max} . Tương tác với các thuốc khác: cả nepafenac và amfenac đều không ức chế bất kỳ hoạt động chuyển hóa <i>in vitro</i> cytochrom P450 chính nào của	

độ lên tới 300 ng/mL. Do đó, hầu như không có khả năng xảy ra tương tác với các thuốc khác dùng đồng thời, nếu các tương tác này thông qua sự chuyển hóa có CYP tham gia. Những tương tác thuốc thông qua cơ chế liên kết với protein cũng khó có khả năng xảy ra.	người (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4), với nồng độ lên tới 300 ng/mlb. Do đó, hầu như không có khả năng xảy ra tương tác với các thuốc khác dùng đồng thời, nếu các tương tác này thông qua sự chuyển hóa có CYP tham gia. Những tương tác thuốc thông qua cơ chế liên kết với protein cũng khó có khả năng xảy ra.	
<u>Thải trừ</u> Sau khi dùng thuốc đánh dấu phóng xạ ¹⁴ C-nepafenac đường uống cho những người tình nguyện khỏe mạnh, bài tiết qua nước tiểu đã được xác định là con đường bài tiết chủ yếu qua xác định phóng	Thải trừ Sau khi dùng thuốc đánh dấu phóng xạ ¹⁴ C-nepafenac đường uống cho những người tình nguyện khỏe mạnh, bài tiết qua nước tiểu đã được xác định là con đường bài tiết chủ yếu qua xác định phóng xạ, chiếm tới	
xạ, chiếm tới khoảng 85% trong khi đó bài tiết qua phân chỉ chiếm khoảng 6% liều đưa vào. Nepafenac và amfenac không định lượng được trong nước tiểu. Sau khi dùng liều đơn hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cho 25 bệnh	khoảng 85-% trong khi đó bài tiết qua phân chỉ chiếm khoảng 6-% liều đưa vào. Nepafenac và amfenac không định lượng được trong nước tiểu. Sau khi dùng liều đơn hỗn dịch nhỏ mắt -NEVANAC cho 25 bệnh nhân phẫu thuật đục thủy tinh thể, nồng độ thuốc trong thủy dịch được đo tại	
nhân phẫu thuật đục thủy tinh thể, nồng độ thuốc trong thủy dịch được đo tại 15, 30, 45 và 60 phút sau khi dùng thuốc. Nồng độ thuốc trung bình trong thủy dịch đạt cực đại được xác định tại thời điểm 1 giờ sau khi dùng thuốc (nepafenac 177 ng/ml, amfenac 44,8 ng/mL). Những kết quả này cho thấy thuốc thấm vào giác mạc nhanh.	15, 30, 45 và 60 phút sau khi dùng thuốc. Nồng độ thuốc trung bình trong thủy dịch đạt cực đại được xác định tại thời điểm 1 giờ sau khi dùng thuốc (nepafenac 177 ng/ml, amfenac 44,8 ng/mlb). Những kết quả này cho thấy thuốc thấm vào giác mạc nhanh.	
	 DŨ LIĒU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy không có mối nguy hiểm đặc biệt nào cho người dưa trên các nghiên cứu thường quy về dược lý an toàn, độc tính liều nhắc lai và đột biến gen. Nepafenac chưa được đánh giá trong các nghiên cứu dài han về khả năng gây ung thư. Trong những nghiên cứu về khả năng sinh sản khi dùng nepafenac trên chuột, liều gây độcđộc ở chuột me là ≥ 10 mg/kg có liên quan đến sự khó 	Cập nhật theo EMC- UK 06/2017

	sinh, tăng khả năng sảy thai sau khi cấy, giảm trong lương và sự phát triển của thai và giảm khả năng sống sót của thai. Ở thỏ đang mang thai, liều 30 mg/kg gây độc nhẹ ở thỏ mẹ cho thấy có sự gia tăng có ý nghĩa thống kê của tỉ lệ mắc các di tật bẩm sinh.	
THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA THÀY THUỐC	THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KẾ ĐƠN CỦA THÀY THUỐC	
ĐỂ XA TẦM TAY VÀ TẦM NHÌN CỦA TRỂ EM	ĐỂ XA TẦM TAY VÀ TẦM NHÌN CỦA TRỂ EM	
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG	đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng	
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.	NÉU CÀN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ.	
		210.1
HẠN DÙNG	HẠN DÙNG	Nội dung không đổi,
24 tháng kể từ ngày sản xuất.	24 tháng kể từ ngày sản xuất.	thay đổi lại
Hạn dùng sau khi mở nắp: 28 ngày sau khi mở nắp lọ lần đầu.	Han dùng sau khi mở nắp:Không dùng 28 ngày s au khi mở nắp lọ lần	cách viết
	đầu <u>28 ngày.</u>	D:14 A.
BẢO QUẢN	BÃO QUÂN	Bỏ bớt nội dung không
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.	Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.	cần thiết
Không dùng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên nhãn.	Không dùng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên nhãn.	
Không dùng thuốc sau khi đã mở nắp lọ 28 ngày.	Không dùng thuốc sau khi đã mở nắp lọ 28 ngày.	
	ĐIỀU KIÊN BẢO QUẢN	
	Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.	
QUY CÁCH ĐÓNG GÓI	QUY CÁCH ĐÓNG GÓI	Nội dung không đổi,
Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER [*] chứa 5 ml hỗn dịch.	Hộp 1 lọ đếm giọt DROPTAINER ^{*®} chứa 5 ml hỗn dịch. B	thay đổi lại cách viết

20/21

	TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS	Bổ sung theo quy định tại thông tư 01/2018/TT- BYT
SẢN XUẤT BỞI	SẢN XUẤT BỞI CƠ SỞ SẢN XUẤT	Thay đổi lại cách viết tên
S.A. Alcon-Couvreur N.V. Rijksweg 14, 2870 Puurs, Bi.	S.A. ALCON-COUVREUR N.V. Rijksweg 14, <u>B-</u> 2870 Puurs, Bî. Dựa trên CCSI TDOC -0009089_v4.0 ngày 02-05-2013	mục và địa chỉ nhà sản xuất cho phù hợp với hồ
Dựa trên CCSI TDOC-0009089_v4.0 ngày 02-05-2013	NEVSUS 1015-4.0/020513	sơ đã được
NEVSUS 1015-4.0/020513	* nhãn hiệu thương mại của Novartis	phê duyệt
* nhãn hiệu thương mại của Novartis	© 2015 Novartis	
© 2015 Novartis	PHIÊN BẢN	
	PI_Nevanac_BE_UK SmPC Jun2017/VN Jan2018_V1.1	

....

2

BÔ Y TẾ JE NANDANA NỘI dung thay đổi giữa tờ hướng dẫn sử d VA PHÊ DUYỆT hỗn dịch nhỏ mắt vô tr Sngày 1.8 tháng 3 năm 2010 công văn 1001 (QLD-EK)	
NEVANAC [®] (Hỗn dịch nhỏ mắt nepafenac) 0,1%	
TEN THUOC Hỗn dịch nhỏ mắt Nevanac 1mg/ml (0,1%) TH	
THÀNH PHÀN <mark>ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG</mark> TH	
1ml hỗn dịch chứa 1mg nepafenac	
<u>Tá</u>	
Che	
<u><i>Tá dược</i></u> : mannitol, carbomer 974P, <mark>sodium</mark> c <mark>h</mark> lorid <mark>e</mark> , tyloxapol, <mark>edetate</mark> Ma	
disodium, benzalkonium chloride 0,005% (chất bảo quản), sodium hyd	
hydroxyd <mark>e</mark> và/hoặc <mark>hydrochloric acid</mark> để điều chỉnh pH <mark>và</mark> nước tinh khiết.	
DẠNG BÀO CHẾ DẠ	
Hỗn dịch nhỏ mắt <mark>dạng dịch treo</mark> Hỗn	
Màu vàng nhạt đến vàng cam nhạt, dưới dạng dịch treo đồng nhất, pH Hỗi	
khoảng 7,4.	
ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ ĐẶ	
Đặc tính dược lực học Đặc	
Nhóm dược điều trị học: thuốc chống viêm không steroid Nhơ	
Mã ATC: S01BC10 Mã	
Cơ chế tác dụng:	
Nepafenac làm một tiền thuốc (prodrug) chống viêm và giảm đau không Nep	

dụng hiện tại và tờ hướng dẫn sử dụng dự kiến của trùng NEVANAC.

IĂN PHÒNG

dy

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG DỤ KIỆN

NEVANAC<mark>*</mark>

Nepafenac 1 mg/ml Hỗn dịch nhỏ mắt vô trùng

HUỐC BÁN THEO ĐƠN

HÀNH PHẦN

101

pat chất: Mỗi ml hỗn dịch có chứa 1 mg nepafenac.

dược:

hất bảo quản: Benzalkonium clorid 0,05 mg/ml.

annitol, carbomer 974P, natri clorid, tyloxapol, disnatri edetat, natri droxyd và/hoặc acid hydrocloric (để điều chỉnh pH), nước tinh khiết.

ẠNG BÀO CHẾ

ỗn dịch nhỏ mắt. <mark>ỗn dịch đồng nhất</mark> màu vàng nhạt đến cam nhạt <mark>với</mark> pH khoảng 7,4.

ẶC TÍNH DƯỢC LÝ

ặc tính dược lực học nóm dược <mark>lý</mark> điều trị: thuốc chống viêm không steroid<mark>.</mark> ã ATC: S01BC10 <u>v chế tác dụng:</u> epafenac làm một tiền thuốc chống viêm và giảm đau không steroid. steroid. Sau khi nhỏ thuốc đường mắt, nepafenac thâm nhập qua giác Sau khi nhỏ mắt, nepafenac thấm qua giác mạc, rồi được chuyển hóa mạc, rồi bị các hydrolase ở mô mắt chuyển hóa thành amfenac, là một bởi hydrolase tại mô mắt thành amfenac, là một thuốc chống viêm thuốc chống viêm không steroid. Amfenac ức chế tác dụng của không steroid. Amfenac ức chế tác dụng của prostaglandin H synthase prostaglandin H synthase (cyclo-oxygenase), là enzyme cần thiết cho (cyclo-oxygenase), là enzyme cần thiết cho việc sản sinh prostaglandin. việc sản sinh prostaglandin

Dược lý học thứ yếu

Thực nghiệm trên thỏ cho chấy Nepafenac có tác dụng ngăn chặn sự suy Các nghiên cứu trên thỏ cho thấy nepafenac ngăn chặn sự suy yếu của yếu của hàng rào máu – võng mạc, sự suy yếu này đi song song với sự ức hàng rào máu - võng mạc, đi kèm với sự ức chế tổng hợp PGE2. Trong chế tổng hợp PGE2. Thí nghiệm ex vivo dùng một lần đơn nhất thuốc nhỏ thí nghiệm ex vivo, nhỏ mắt liều đơn nepafenac đã cho thấy tác dụng ức mắt nepafenac đã có tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin trong chế sự tổng hợp prostaglandin trong mống mắt/thể mi (85% - 95%) và mống mắt/ thể mi (85% - 95%) và trong võng mạc/màng mạch (55%), trong võng mạc/hắc mạc (55%) trong khoảng thời gian tương ứng lên tương ứng trong khoảng thời gian <mark>là</mark> 6 giờ và 4 giờ. tới 6 giờ và 4 giờ.

Tác dụng dược lực học

Phần lớn sự chuyển hóa thuốc qua thủy phân xảy ra ở võng mạc/màng mạch, sau đó là ở mống mắt/thể mi và giác mạc phù hợp với mức độ tưới máu của mô.

Những nghiên cứu trên lâm sàng cho kết quả là thuốc nhỏ mắt Nevanac không có tác dụng đáng kể trên nhãn áp.

Tác dụng lâm sàng

Dự phòng và điều trị viêm và đau sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể Dự phòng và điều trị viêm và đau sau phẫu thuật đục thủy tinh thể Đã tiến hành ba công trình nghiên cứu chủ yếu nhằm đánh giá tính hiệu Đã tiến hành ba nghiên cứu then chốt nhằm đánh giá tính hiệu quả và quả và tính an toàn của việc dùng Nevanac ba lần một ngày so sánh với tính an toàn của việc dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ba lần một placebo và/hoặc với ketorolac/trometamol trong việc dự phòng và điều trị ngày so sánh với giả được và/hoặc ketorolac trometamol trong việc dự hiện tượng viêm và đau sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Trong những phòng và điều trị viêm và đau sau phẫu thuật ở bệnh nhân trải qua phẫu công trình nghiên cứu này, bắt đầu dùng thứ thuốc nghiên cứu một ngày thuật đục thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, thuốc nghiên cứu trước khi phẫu thuật, tiếp theo là dùng trong ngày phẫu thuật và dùng kéo được bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật, tiếp tục dùng dài từ 2 đến 4 tuần lễ sau khi phẫu thuật. Thêm vào đó, hầu hết bệnh trong ngày phẫu thuật và dùng kéo dài từ 2 đến 4 tuần sau khi phẫu nhân được dùng thêm kháng sinh như biện pháp dự phòng theo đúng với thuật. Thêm vào đó, hầu hết tất cả các bệnh nhân được dùng dự phòng quy định trong lâm sàng ở tại nơi mà công trình nghiên cứu được thực với kháng sinh theo thực hành lâm sàng tại mỗi thử nghiệm lâm sàng. hiện. Trong hai nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược,

Dược lý học thứ yếu Tác dụng dược lực học Phần lớn sự chuyển hóa thuốc qua thủy phân xảy ra ở võng mạc/hắc mạc, sau đó là ở mống mắt/thể mi và giác mạc phù hợp với mức độ tưới máu của mô. Các kết quả từ những nghiên cứu trên lâm sàng cho thấy hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC* không có tác dụng đáng kể trên áp lực nội nhãn. Tác dụng lâm sàng

A MAY - THE CHANNEL A CAN

Trong hai công trình theo phương pháp mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng các bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cho thấy placebo, các bệnh nhân được điều trị với Nevanac thì hiện tượng viêm ít tình trạng viêm ít hơn đáng kể so với những bệnh nhân được điều trị với hơn một cách có ý nghĩa so với các bệnh nhân được điều trị với placebo, giả dược, kể từ sau khi phẫu thuật một thời gian ngắn cho đến hết quá kể từ sau khi phẫu thuật một thời gian ngắn cho đến hết quá trình điều trị trình điều trị (Hiện tượng viêm được đánh giá theo những tế bào nước (Hiện tượng viêm được đánh giá theo những tế bào nước và mức độ đỏ và mức độ đỏ do thương tổn). do thương tốn).

Trong công trình nghiên cứu thứ ba theo phương pháp mù đôi, ngẫu Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược nhiên, có đối chứng với placebo và với thuốc chứng có hoạt tính, thấy ở và hoạt chất, những bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt những bệnh nhân điều trị với Nevanac, hiện tượng viềm là ít hơn một NEVANAC cho thấy tình trạng viêm ít hơn đáng kể so với bệnh nhân cách có ý nghĩa so với ở những bệnh nhân điều trị với placebo. Ngoài ra, được điều trị với giả dược. Thêm vào đó, hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC tác dụng của Nevanac có tác dụng không kém so với Ketorolac 5ml/ml cho tác dụng không kém ketorolac 5mg/ml trong việc làm giảm tình trong việc làm giảm viêm và giảm đau ở mắt, hơn nữa việc nhỏ thuốc này trạng viêm và giảm đau ở mắt, hơn nữa việc nhỏ thuốc này dễ dàng, dễ dàng, thuận tiện hơn. thuận tiện hơn.

Tỷ lệ những bệnh nhân không cảm thấy đau ở mắt sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể là cao hơn một cách có ý nghĩa so với tỷ lệ này ở những bệnh nhân dùng placebo.

Giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường

3 nghiên cứu (1 ở bệnh nhân tiểu đường và 2 ở bệnh nhân không tiểu đường) được tiến hành để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của Nevanac để dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, sử dụng thuốc 1 ngày phẫu thuật, tiếp tục vào ngày phẫu thuật và tiếp tục sử dụng đến 90 ngày sau phẫu thuật.

Trong một nghiên cứu theo phương pháp mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với placebo được tiến hành trên bệnh nhân tiểu đường màng lưới, tỷ lệ gia tăng đáng kể ở nhóm placebo phát triển phù hoàng điểm (16,7%) so với nhóm được điều trị bằng Nevanac (3,2%).

Tỷ lệ những bệnh nhân trong nhóm dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC được báo cáo không cảm thấy đau ở mắt sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể cao hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân dùng giả dược.

Giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường

3 nghiên cứu (1 nghiên cứu ở bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường và 2 nghiên cứu ở bệnh nhân không bị tiểu đường) được tiến hành để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC trong dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, thuốc nghiên cứu được dùng bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật, tiếp tục dùng trong ngày phẫu thuật và dùng kéo dài lên tới 90 ngày sau phẫu thuật.

Trong một nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược được tiến hành trên bệnh nhân bị bệnh võng mạc đái tháo đường, tỷ lệ gia tăng phù hoàng điểm ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược lớn hơn đáng kể (16,7%) so với nhóm bệnh nhân được điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt **NEVANAC** (3,2%).

Đặc tính dược động học

<u>Hấp thu</u>

Sau khi dùng Nevanac nhỏ mắt ba lần một ngày ở cả hai mắt đã phát hiện được Nepafenac và amphenac trong huyết tương với lượng nhỏ, nhưng đủ để có thể định lượng được ở phần lớn bệnh nhân vào thời gian từ 2 đến 3 giờ sau khi nhỏ thuốc. Nồng độ cực đại Cmax trung bình ở trạng thái ổ định (steady state) của Nepafenac và amfenac tương ứng bằng $0,310 \pm 0,104$ ng/ml và $0,422 \pm 0,121$ ng/ml. Phân bổ

Amfenac có ái lực mạnh với các protein-albumin của thuyết thanh. Trên
thí nghiệm invitro, tỷ lệ phần trăm amfenac liên kết với albumin của
chuột cống, albumin của người và với huyết thanh người tương ứng bằng
98,4%, 95,4% và 99,1%.Amfenac có ái lực cao với các protein albumin trong huyết thanh. Trên
thử nghiệm *in vitro*, tỷ lệ phần trăm amfenac liên kết với albumin của
chuột, albumin của người và với huyết thanh người tương ứng bằng
95,4% và 99,1%.Amfenac có ái lực cao với các protein albumin trong huyết thanh. Trên
thử nghiệm *in vitro*, tỷ lệ phần trăm amfenac liên kết với albumin của
chuột, albumin của người và huyết thanh người tương ứng bằng
95,4% và 99,1%.

Các công trình nghiên cứu trên chuột cho thấy khi dùng thuốc đánh dấu phóng xạ ¹⁴C-nepafenac một lần đơn nhất hay nhiều lần liên tiếp theo đường uống, thì những chất có liên quan được phân bố rộng rãi trong cơ thể.

Chuyển hóa

Nepafenac được hoạt hóa theo đường sinh học thành amfenac tương đối nhanh nhờ các hydrolase trong nội nhãn cầu. Tiếp sau đó, amfenac được chuyển hóa mạnh thành các chất chuyển hóa có tính phân cực cao hơn, trong đó có quá trình hydroxyl hóa của nhân thơm để hình thành phức hợp glucoronid.

Các thí nghiệm phân tích sắc ký phóng xạ trước và sau sự thủy phân bằng beta-glucuronidase cho thấy tất cả các dẫn chất chuyển hóa đều dưới dạng phức hợp glucuronid, trừ chất amfenac. Amfenac là dẫn chất chuyển hóa chủ yếu trong huyết tương, đại diện cho khoảng 13% hoạt tính phóng xạ toàn phần của huyết tương. Chất chuyển hóa nhiều thứ hai trong huyết tương là 5-hydroxy nepafenac, đại diện cho khoảng 9% hoạt tính phóng xạ toàn phần khi có Cmax.

Đặc tính dược động học

<u>Hấp thu</u>

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy khi dùng thuốc được đánh dấu phóng xạ ¹⁴C nepafenac liều đơn hoặc đa liều theo đường uống, những chất có liên quan được phân bố rộng rãi trong cơ thể.

Chuyển hóa

Nepafenac trải qua sự biến đổi sinh học tương đối nhanh thành amfenac nhờ các hydrolase trong nội nhãn. Sau đó, amfenac trải qua sự chuyển hóa mạnh thành các chất chuyển hóa có tính phân cực cao hơn, trong đó có quá trình hydroxyl hóa nhân thơm để hình thành phức hợp glucoronid. Tương tác với các thuốc khác: Cả nepafenac lẫn amfenac đều không ức chế một enzyme cytochrom P450 chính nào của người (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4) in vitro, với nồng độ cho tới 300 ng/mL. Như vậy khó có khả năng xảy ra tương tác với các thuốc khác dùng đồng thời, nếu các tương tác này thông qua sự chuyển hóa có CYP tham gia. Những tương tác thông qua cơ chế liên kết với protein cũng khó có khả năng xảy ra.

<u>Thải trừ/Đào thải</u>

Sau khi dùng thuốc đánh dấu phóng xạ ¹⁴C-nepafenac cho những người tình nguyện khỏe mạnh, thì con đường đào thải qua nước tiểu đã được xác định là con đường chủ yếu trong việc bài tiết các chất có tính phóng xạ (chiếm tới 85% hoạt tính phóng xạ tổng cộng được đào thải), còn con đường đào thải qua phân chỉ chiếm khoảng 6% lượng phóng xạ của thuốc đưa vào. Lượng Nepafenac và amfenac nguyên vẹn trong nước tiểu chi còn với nồng độ không định lượng nổi.

Trên một nghiên cứu ở 25 bệnh nhân đục thủy tinh thể được phẫu thuật đã dùng một lần đơn nhất Nevanac, thì nồng độ thuốc trong thủy dịch đã được định lượng sau khi dùng thuốc 15, 30, 45 và 60 phút. Giá trị trung bình của cực đại nồng độ thuốc trong thủy dịch gặp ở thời điểm sau khi dùng thuốc được 1 giờ. (Nepafenac 177 ng/ml, amfenac 44,8 ng/mL). Những kết quả này cho thấy thuốc thâm nhập nhanh qua giác mạc.

472G
QU
Hộp
CHÌ
- Dự
- Giá
nhân
LIÈ
Liều

<u>Thải trừ</u>

UY CÁCH ĐÓNG GÓI

p 1 lọ đếm giọt DROPTAINER* chứa 5 ml hỗn dịch.

<mark>IÎ ĐỊNH</mark>

)ự phòng và điều trị viêm và đau sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể. Jiảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh ân tiểu đường.

ỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG ều lượng Đối với người trưởng thành, kể cả người cao tuổi

Để dự phòng và điều trị viêm và đau, liều dùng là một giọt Nevanac vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng một ngày trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo là dùng vào ngày phẫu thuật và kéo dài đến 21 ngày nếu có chỉ định của bác sỹ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật.

Để giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường, liều dùng là một giọt Nevanac vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng một ngày trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo là dùng vào ngày phẫu thuật và kéo dài đến 60 ngày nếu có chỉ định của bác sỹ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật.

Đối với bệnh nhi:

Tính an toàn và hiệu quả của Nevanac ở trẻ em chưa được thiết lập. Không khuyến nghị dùng Nevanac cho nhóm bệnh nhi do thiếu những dữ liệu về tính an toàn và tính hiệu quả cho nhóm bệnh nhân này.

Đối với các bệnh nhân suy gan, thận

Chưa nghiên cứu dùng Nevanac cho những bệnh nhân có bệnh về gan hay suy thận. Nepafenac chủ yếu được đào thải sau khi thuốc được chuyển hóa, và sự phơi nhiễm toàn thân là rất nhỏ khi dùng theo đường nhỏ mắt. Không cần phải hiệu chỉnh liều dùng với những bệnh nhân này. *Cách dùng:*

Dùng theo đường mắt

Cần hướng dẫn bệnh nhân phải lắc đều lọ thuốc trước khi dùng.

Nếu dùng hơn một loại thuốc tra mắt, thì các thuốc phải dùng cách nhau ít nhất là 5 phút

Để <mark>dự phòng sự</mark> nhiễm khuẩn <mark>của dung dịch thuốc và</mark> đầu lọ thuốc, cần

Đối với người trưởng thành, kể cả người cao tuổi

A & MONTON W . C.

Để dự phòng và điều trị viêm và đau, liều dùng là một giọt hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo là dùng trong ngày phẫu thuật và kéo dài trong vòng 2 tuần đầu sau khi phẫu thuật. Quá trình điều trị có thể kéo dài tới 3 tuần đầu sau khi phẫu thuật nếu có chỉ định của bác sĩ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật.

Để giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường, liều dùng là một giọt hỗn dịch nhỏ mắt **NEVANAC** vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng từ một ngày trước ngày phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo là dùng trong ngày phẫu thuật và kéo dài lên tới 60 ngày sau khi phẫu thuật nếu có chỉ định của bác sĩ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật.

Tính an toàn và hiệu quả điều trị của hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ở trẻ em chưa được thiết lập. Không có sẵn dữ liệu. Không khuyến cáo dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cho đối tượng bệnh nhi.

Sử dụng ở các bệnh nhân suy gan, thận

Hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC chưa được nghiên cứu ở các bệnh nhân có bệnh về gan hay suy thận. Nepafenac chủ yếu được đào thải thông qua chuyển hóa sinh học, và sự phơi nhiễm toàn thân là rất thấp sau khi nhỏ mắt. Không cần hiệu chỉnh liều dùng với những bệnh nhân này.

Cách dùng

Chỉ dùng để nhỏ mắt.

Hướng dẫn bệnh nhân lắc kỹ lọ thuốc trước khi dùng.

Nếu dùng nhiều hơn một loại thuốc tra mắt, các thuốc phải dùng cách nhau ít nhất là 5 phút. Thuốc mỡ tra mắt nên được dùng sau cùng.

Để tránh nhiễm khuẩn đầu ống nhỏ thuốc và hỗn dịch thuốc, cần thận

phảithận trọng không để đầu lọ thuốc chạm vào mỉ mắt, haycác vùngtrọng không để đầu nhỏ củalọ thuốc chạm vào mímắt và các vùng xungxung quanh mắthay các vị trí khác của cơ thể - cần dặn kỹbệnh nhânquanh mắt, hoặc bất cứ bề mặt nào. Hướng dẫnbệnh nhânphải đậylọ thuốc cẩn thậnkhi khôngdùng tới.thuốc khi khôngsử dụng.

Chống chỉ định

Quá mẫn <mark>cảm</mark> với hoạt chất <mark>hay</mark> với <mark>một</mark> tá dược nào khác, hay với một loại thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác.

Cũng giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, Nevanac cũng chống chỉ định với những bệnh nhân mà acid acetylsalicylic hay các thuốc chống viêm không steroid khác làm đẩy nhanh và mạnh các cơn hen, mày đay hay viêm mũi cấp.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng Không dùng để tiêm.

Hướng dẫn bệnh nhân không uống <mark>Nevanac</mark>.

Hướng dẫn bệnh nhân tránh ánh nắng khi điều trị với Nevanac.

Việc dùng các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ có thể gây viêm giác mạc. Ở một số bệnh nhân nhạy cảm, việc dùng kéo dài các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ có thể gây suy yếu các biểu mô, giác mạc bị trợt đi và mỏng đi, có thể bị loét giác mạc, thủng giác mạc. Các sự cố này có thể làm giảm thị lực. Với những bệnh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô giác mạc phải ngừng ngay việc dùng Nevanac và cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng giác mạc.

Các thuốc chống viêm không steroid dùng tại chỗ, có thể làm chậm lại quá trình lành vết thương.

Cũng như vậy, các corticosteroid dùng tại chỗ cũng cho thấy là làm chậm lại quá trình lành vết thương. Việc dùng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ với các steroid dùng tại chỗ sẽ làm tăng thêm mức độ nghiêm trọng của các vấn đề trong quá trình lành vết thương.

Những kinh nghiệm trong việc dùng các thuốc chống viêm không steroid

CHÓNG CHỈ ĐỊNH

- Quá mẫn với hoạt chất, với <mark>bất kỳ</mark> tá dược nào của thuốc, hoặc các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) khác.
- Cũng giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC cũng chống chỉ định với những bệnh nhân bị cơn hen, mày đay hay viêm mũi cấp do sự thúc đẩy của acid acetylsalicylic hay các thuốc chống viêm không steroid khác.

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

- Không được tiêm. Hướng dẫn bệnh nhân không uống hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC.
- Hướng dẫn bệnh nhân về việc cần tránh ánh nắng trong quá trình điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC.
- Việc dùng các thuốc NSAIDs nhỏ mắt có thể gây viêm giác mạc. Ở một số bệnh nhân nhạy cảm, việc dùng kéo dài các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) tại chỗ có thể gây suy yếu các biểu mô, mỏng giác mạc, trợt giác mạc, loét giác mạc và thủng giác mạc. Các sự cố này có thể đe dọa đến thị lực. Với những bệnh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô giác mạc phải ngừng ngay việc dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng giác mạc.
- Các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ, có thể làm chậm hoặc cản trở quá trình lành vết thương. Cũng như vậy, các thuốc corticosteroid dùng tại chỗ cũng cho thấy làm chậm hoặc cản trở quá trình lành vết thương. Việc dùng đồng thời các thuốc NSAIDs dùng tại chỗ với các steroid dùng tại chỗ sẽ làm tăng thêm mức độ nghiêm trọng của các vấn đề trong quá trình lành vết thương.
- Những kinh nghiệm trong giám sát hậu mãi các thuốc NSAIDs dùng

tại chỗ thu được sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy với những bệnh nhân phẫu thuật mắt có biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu mô giác mạc, có đái tháo đường, có những bệnh ở bề mặt nhãn cầu (như hội chứng khô mắt), có viêm khớp dạng thấp, hay có phẫu thuật mắt nhiều lần trong khoảng một thời gian ngắn thì nguy cơ có những tác dụng phụ ở giác mạc sẽ tăng lên, có thể gây ảnh hưởng đến thị lực. Ở những bệnh nhân này, phải thận trọng khi dùng các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ. Việc dùng lâu dài các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ có thể làm tăng xuất hiện nguy cơ, tăng mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại trên giác mạc.

Đã có những báo cáo là các thuốc chống viêm không steroid dùng trong nhãn khoa có thể làm tăng hiện tượng xuất huyết ở các mô nhãn cầu (bao gồm cả xuất huyết tiền phòng) khi phẫu thuật mắt. Phải thận trọng trong việc dùng Nevanac cho những bệnh nhân có khuynh hướng dễ chảy máu, hay những bệnh nhân có dùng những thứ thuốc có khả năng kéo dài thời gian chảy máu.

Không có những dữ liệu về việc sử dụng đồng thời các chất tương tự prostaglandin với Nevanac. Nếu chú ý tới cơ chế tác dụng của các loại thuốc này, thì không khuyến nghị dùng các thuốc này đồng thời với nhau. Nevanac có chứa benzalkonium clorid có thể gây kích ứng, chất này đã được biết là gây hoen ố kính áp tròng mềm. Mặt khác, trong thời gian sau phẫu thuật đục thủy tinh thể, không khuyến khích dùng kính áp tròng. Do đó các bệnh nhân cần được cảnh báo không dùng kính áp tròng khi điều tri vói Nevanac.

Benzalkonium clorid là một thuốc thường dùng làm chất bảo quản các sản phẩm dùng trong nhãn khoa. Đã có những báo cáo cho thấy thuốc này có thể gây ra những tổn thương nhỏ ở giác mạc tụ tập thành đám, và/hoặc loét giác mạc. Vì Nevanac có chứa benzalkonium clorid, nên cần theo dõi chặt chẽ khi dùng thường xuyên hay dùng kéo dài thứ thuốc này. Hiện tượng nhiễm khuẩn mắt cấp tính có thể bị che lấp khi dùng các



tại chỗ cho thấy những bệnh nhân phẫu thuật mắt nhắc lại và/hoặc phức tạp, cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu mô giác mạc, bị bệnh đái tháo đường, bệnh ở bề mặt nhãn cầu, khô mắt hoặc viêm khớp dạng thấp thì nguy cơ gặp phải các tác dụng không mong muốn ở giác mạc tăng lên, có thể gây đe dọa đến thị lực. Cần sử dụng thận trọng các thuốc NSAIDs tại chỗ ở những bệnh nhân này. Sử dụng kéo dài các thuốc NSAIDS tại chỗ có thể làm tăng xuất hiện nguy cơ, tăng mức độ nghiêm trọng của các tác dụng không mong muốn ở giác mạc.

• Đã có những báo cáo về các thuốc NSAIDs tra mắt làm tăng xuất huyết ở các mô nhãn cầu (bao gồm cả xuất huyết tiền phòng) khi sử dụng trong phẫu thuật mắt. Cần thận trọng khi dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ở bệnh nhân có khuynh hướng dễ chảy máu đã biết hay những bệnh nhân đang dùng các thuốc khác gây kéo dài thời gian chảy máu.

• Có ít dữ liệu về sử dụng đồng thời các thuốc tương tự prostaglandin và hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC. Khi xem xét cơ chế tác dụng của chúng, việc sử dụng đồng thời các thuốc này không được khuyến cáo. • Hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC có chứa benzalkonium clorid có thể gây kích ứng mắt và đổi màu kính áp tròng mềm. Mặt khác, trong thời gian sau phẫu thuật đục thủy tinh thể không khuyến cáo bệnh nhân đeo kính áp tròng. Do đó, bệnh nhân cần được cảnh báo không đeo kính áp tròng trong khi điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC. Benzalkonium clorid là chất bảo quản thường được sử dụng trong các thuốc tra mắt, đã được báo cáo gây ra bệnh giác mạc chấm và/hoặc bệnh loét giác mạc do độc tính. Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân khi sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC thường xuyên hoặc kéo dài.

• Hiện tượng nhiễm khuẩn mắt cấp tính có thể bị che lấp khi dùng các

thuốc chống viêm tại chỗ. Các thuốc chống viêm không steroid không có tác dụng kháng khuẩn. Khi có nhiễm khuẩn ở mắt, việc dùng thuốc này cùng với các thuốc kháng khuẩn cần được tiến hành một cách thận trọng. Mẫn cảm chéo:

Có tiềm năng có mẫn cảm chéo giữa nepafenac với acid acetylsalicylic, các dẫn chất của acid phenylacitic, các thuốc chống viêm không steroid khác.

Ảnh hưởng đến sinh sản, mang thai và cho con bú

Sinh sản<mark>:</mark>

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của Nevanac đối với sinh sản của người

Phụ nữ mang thai

Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc dùng nepafenac cho phụ nữ mang thai. Những nghiên cứu trên súc vật thí nghiệm đã cho thấy thuốc có độc tính trong sinh sản, nhưng nguy này trên con người còn chưa rõ. Vì sự phơi nhiễm trên toàn thân với thuốc ở những phụ nữ không mang thai là không đáng kể sau khi điều trị với Nevanac, nên nguy cơ do thuốc gây ra ở những trường hợp mang thai có thể là thấp.

Tuy nhiên, hiện tượng ức chế sinh tổng hợp prostaglandin có thể có ảnh hưởng xấu trên quá trình mang thai và trên sự phát triển của phôi/ thai nhi và/hoặc trên sự sinh sản đẻ tự nhiên, và/hoặc trên sự phát triển của trẻ sau khi sinh. Không khuyến nghị dùng Nevanac trong thời gian mang thai trừ khi những lợi ích thu được vượt quá những nguy cơ tiềm năng. *Thời kỳ cho con bú*

Hiện vẫn chưa biết là Nepafenac có đào thải qua sữa mẹ hay không. Trên súc vật thí nghiệm, đã chứng minh là Nepafenac có đào thải qua sữa ở loài chuột cống. Tuy nhiên, người ta cho rằng ở trẻ bú mẹ sẽ không có ảnh hưởng gì đáng kể, vì khi người mẹ được dùng thuốc này, sự phơi nhiễm thuốc trên toàn thân là không đáng kể. Do đó có thể dùng Nevanac khi cho con bú.

thuốc chống viêm tại chỗ. Các thuốc NSAIDs không có tác dụng kháng khuẩn. Khi có nhiễm khuẩn ở mắt, cần thận trọng khi dùng thuốc này với các thuốc kháng khuẩn.

Mẫn cảm chéo

1 - I WALL SAL SALES - 1 - 1

Có khả năng xuất hiện mẫn cảm chéo giữa nepafenac với acid acetylsalicylic, các dẫn chất của acid phenylacitic và các thuốc NSAIDs khác.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ

<mark>Khả năng</mark> sinh sản

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của <mark>hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC</mark> đến khả năng sinh sản của người.

Thai kỳ

Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc sử dụng nepafenac cho phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật thí nghiệm đã cho thấy thuốc có độc tính trong sinh sản. Nguy cơ tiềm tàng này trên con người chưa rõ. Vì sự phơi nhiễm toàn thân ở những phụ nữ không mang thai là không đáng kể sau khi điều trị với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC, nên nguy cơ do thuốc gây ra ở những trường hợp mang thai có thể là thấp.

Tuy nhiên, sự ức chế tổng hợp prostaglandin có thể có ảnh hưởng xấu đến thai kỳ và/hoặc sự phát triển của phôi/bào thai và/hoặc quá trình sinh đẻ và/hoặc sự phát triển của trẻ sau khi sinh. Không khuyến cáo sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC trong thai kỳ và phụ nữ có khả năng mang thai mà không sử dụng các biện pháp tránh thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa biết liệu nepafenac có được tiết vào sữa mẹ hay không. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy nepafenac được bài tiết vào sữa chuột. Tuy nhiên, dự kiến thuốc không ảnh hưởng đến trẻ bú mẹ do sự phơi nhiễm toàn thân của người mẹ với nepafenac là không đáng kể. Có thể được dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC khi cho con bú.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và điều khiển máy móc

Cũng như với các thuốc nhỏ mắt khác, Nevanac sau khi dùng có thể tạm thời làm mờ mắt hoặc gây ra những rối loạn khác về thị giác, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay điều khiển máy móc. Nếu ngay sau khi nhỏ thuốc mắt bị mờ, bệnh nhân cần nghỉ và chờ cho mắt nhìn rõ ra, rồi hãy lái xe hay điều khiển máy móc

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Các nghiên cứu in vitro đã chứng minh là thuốc này rất ít có tiềm năng tương tác với các thuốc khác, cũng như tương tác trong liên kết với protein.

Việc dùng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ với các steroid dùng tại chỗ sẽ làm tăng thêm nguy cơ trong quá trình lành vết thương. Việc sử dụng đồng thời Nevanac với các loại thuốc kéo dài thời gian lành vết thương có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.

Các tác dụng không mong muốn

Trong những công trình nghiên cứu trên lâm sàng gồm hơn 800 bệnh Trong những công trình nghiên cứu trên lâm sàng gồm hơn 800 bệnh nhân được dùng thuốc nhỏ mắt Nevanac, có khoảng 3% bệnh nhân có nhân được dùng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC, có khoảng 3% bệnh những phản ứng phụ. Những sự cố này đã làm cho 0,6% số bệnh nhân nhân bị những tác dụng không mong muốn. Những sự cố này đã làm phải ngừng dùng thuốc, và tỷ lệ này là thấp hơn ở nhóm những bệnh cho 0,6% số bệnh nhân phải ngừng dùng thuốc và tỷ lệ này thấp hơn ở nhân dùng placebo (1,3%) cùng trong những công trình nghiên cứu này. nhóm những bệnh nhân dùng placebo (1,3%) cùng tham gia trong Không có những phản ứng phụ nghiêm trọng do Nevanac ở những công những nghiên cứu này. Không có báo cáo gặp những tác dụng không trình nghiên cứu này. mong muốn nghiêm trọng do sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC ở những nghiên cứu này.

Những tác dụng không mong muốn sau đây được cho là có liên quan đến Các tác dụng không mong muốn sau đã được báo cáo trong các thử việc dùng thuốc và được sắp xếp theo quy ước sau: rất hay gặp ($\geq 1/10$), nghiệm lâm sàng với hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC và được phân loại thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10), ít gặp (≥ 1/1000 đến <1/100), hiếm gặp theo quy ước như sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến (≥ 1/10000 đến < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000), hoặc không xác <1/10), không phổ biến (≥1/1.000 đến <1/100), hiếm gặp (≥1/10.000 định (không thể xác định được từ dữ liệu sẵn có) Trong mỗi nhóm có tần đến <1/1.000) và rất hiếm gặp (<1/10.000). Trong mỗi nhóm tần số, các

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Nhìn mờ tạm thời hoặc các rối loạn thị giác khác có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc. Nếu nhìn mờ xuất hiện sau khi nhỏ mắt, bệnh nhân phải chờ cho tới khi nhìn rõ lại mới được lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Các nghiên cứu in vitro đã chứng minh thuốc này rất ít có khả năng tương tác với các thuốc khác hoặc tương tác với các protein liên kết. Sử dụng đồng thời các thuốc NSAIDs và các sterorid tại chỗ có thể làm tăng nguy cơ trong quá trình lành vết thương. Sử dụng đồng thời hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC với các thuốc kéo dài thời gian chảy máu có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

suất nói trên, các tác dụng phụ được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần: trọng giảm dần.

<mark>Phân loại</mark> hệ	
thống cơ quan	
Rối loạn hệ thống	<i>Ít gặp</i> : mẫn cảm
miễn dịch	
Rối loạn hệ thống	<i>Ít gặp</i> : nhức đầu
thần kinh	<i>Không xác định</i> : choáng đầu
Rối loạn <mark>về</mark> mắt	It gặp: viêm giác mạc, viêm mống mắt, tràn
	dịch qua màng, có cặn lắng đọng ở giác mạc,
	đau mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở nhãn cầu,
	nhìn mờ, mắt khô, nhử mắt, viêm kết mạc dị
	ứng, ngứa mắt, có cảm giác có vật lạ ở mắt,
	bờ mi mắt cứng lại, tăng tiết nước mắt, xung
	huyết kết mạc.
	Không xác định: quá trình lành vết thương
	(giác mạc) bị ảnh hưởng, khuyết tật/rối loạn
	biểu mô giác mạc, giác mạc đục mờ, sẹo giác
	mạc, giảm thị lực, mắt bị kích thích, sưng
	<mark>mắt.</mark>
Rối loạn <mark>đường</mark>	<mark>Ít gặp:</mark> buồn nôn
tiêu hóa	
Rối loạn <mark>mô</mark> da và	<mark>Ít gặp:</mark> Chứng nhão da
mô dưới da	
Đang nghiên cứu	Chưa xác định: áp huyết tăng
Bệnh nhân tiểu đường	S

Một số lượng hạn chế bệnh nhân tiểu đường (n=126), trong một nghiên Một số lượng hạn chế bệnh nhân tiểu đường (n=126), trong một nghiên cứu đơn, có được điều trị Nevanac trong khoảng 60 ngày hoặc hơn để cứu đơn, có được điều trị bằng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC trong phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Khoảng 2% khoảng ≥ 60 ngày để phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy trong số những bệnh nhân này có phản ứng phụ của thuốc và những phản tinh thể. Khoảng 2% trong số những bệnh nhân này có tác dụng không

Các tác dụng không mong muốn
[Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]
Hiếm gặp: chóng mặt, nhức đầu.
Không phổ biến: viêm giác mạc, viêm giác
mạc chấm, khuyết tật biểu mô giác mạc, viêm
kết mạc do dị ứng, đau mắt, cảm giác có vật lạ
trong mắt, đóng vảy bờ mí mắt, viêm mống
mắt, tràn dịch qua màng, có cặn lắng đọng ở
giác mạc, khó chịu ở nhãn cầu, xung huyết kết
mạc
Hiếm gặp: nhìn mờ, sợ ánh sáng, khô mắt,
viêm bờ mi, ngứa mắt, tiết gỉ mắt, tăng chảy
nước mắt.
Hiếm gặp: quá mẫn.
Hiếm gặp: buồn nôn.
Hiếm gặp: viêm da dị ứng, chứng nhão da.

Bệnh nhân tiểu đường

ứng phụnày dẫn đến việc gừng sử dụng thuốc ở 0,8% số bệnh nhân, tỷ lệ
này tương tự với nhóm placebo (0,8%). Trong nghiên cứu này không có
phản ứng có hại nghiêm trọng được báo cáo liên quan đến Nevanac.mong muốncủa thuốc và những
tác dụng không mong muốn
này tương sử dụng thuốc ở 0,8% số bệnh nhân, tỷ lệ này tượng tự
với nhóm placebo (0,8%). Trong nghiên cứu này không có
hại nghiêm trọng được báo cáo liên quan đến nhỏ mắt
NEVANAC.

Những tác dụng không mong muốn sau đây được cho là có liên quan đến việc dùng thuốc và được sắp xếp theo quy ước sau: rất hay gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến < 1/10), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến <1/100), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000), hoặc không xác định (không thể xác định được từ dữ liệu sẵn có) Trong mỗi nhóm có tần suất nói trên, các tác dụng phụ được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần:

<mark>Phân loại</mark> hệ thống cơ quan	
Rối loạn <mark>về</mark> mắt	Thường gặp: viêm giác mạc có đốm
	Ít gặp: khuyết tật/rối loạn biểu mô giác mạc

Mô tả biến cố ngoại ý lựa chọn

Những kinh nghiệm về lâm sàng khi sử dụng Nevanac thời gian dài để dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường còn hạn chế. Phản ứng ngoại ý về nhãn cầu ở bệnh nhân tiểu đường có thể xảy ra với tần suất cao hơn khi quan sát ở các nhóm nói chung khác.

Với những bệnh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô giác mạc, phải ngừng ngay việc dùng Nevanac và cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng giác mạc.

R h C Má Nh Nh thử suấ The second secon

Các tác dụng không mong muốn dưới đây được xác định từ giám sát hậu mãi. Tần suất không thể ước tính từ những dữ liệu sẵn có. Với mỗi hệ cơ quan, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Nhóm hệ thống	Các tác dụng không mong muốn]
co quan	[Thuật ngữ của MedDRA (v. 15.1)]	
Rối loạn <mark>tại</mark> mắt	Loét giác mạc, mỏng giác mạc, đục giác mạc,	1
	sẹo giác mạc, chậm quá trình lành vết thương	
	(giác mạc), giảm thị lực, sưng mắt, kích ứng	-
	mắt, xung huyết mắt.	
Rối loạn hệ tiêu	Nôn	1
nóa		
Các điều tra khác	Tăng huyết áp	1
	110	1

Mô tả một số tác dụng không mong muốn

Những kinh nghiệm về lâm sàng khi sử dụng hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC thời gian dài để dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường còn hạn chế. Tác dụng không mong muốn trên nhãn cầu ở bệnh nhân tiểu đường có thể xảy ra với tần suất cao hơn khi quan sát ở các nhóm đối tượng chung khác.

Những kinh nghiệm với Nevanac sau khi đưa thuốc ra thị trường cho Những kinh nghiệm sau khi lưu hành của hỗn dịch nhỏ mắt NEVANAC thấy đã xác định được những trường hợp báo cáo khuyết tật biểu mô giác cho thấy đã xác định được những trường hợp báo cáo khuyết tật biểu mô mạc. Tính nghiêm trọng của của các trường hợp này thay đổi từ ảnh giác mạc. Tính nghiêm trọng của các trường hợp này thay đổi từ ảnh hưởng không nghiêm trọng đến sự toàn vẹn biểu mô của biểu mô giác hưởng không nghiêm trọng đến sự toàn vẹn biểu mô của biểu mô giác mạc đến các biến cố nghiêm trọng hơn khi cần có sự can thiệp phẫu thuật mạc đến các biến cố nghiêm trọng hơn khi cần có sự can thiệp phẫu và/hoặc điều trị y khoa để đem lại thị lực rõ hơn. thuật và/hoặc điều trị y khoa để phục hồi lại thị lực rõ hơn.

Những kinh nghiệm trong việc dùng các thuốc chống viêm không steroid Những kinh nghiệm sau khi lưu hành của các thuốc chống viêm không tại chỗ thu được sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy với những bệnh steroid (NSAID) dùng tại chỗ cho thấy với những bệnh nhân phẫu thuật nhân phẫu thuật mắt có biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc, có mắt có biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu khuyết tật ở biểu mô giác mạc, có đái tháo đường, có những bệnh ở bề mô giác mạc, có đái tháo đường, có những bệnh ở bề mặt nhãn cầu (như mặt nhãn cầu (như hội chứng khô mắt), có viêm khớp dạng thấp, hay có hội chứng khô mắt), có viêm khớp dạng thấp, hay có phẫu thuật mắt phẫu thuật mắt nhiều lần trong khoảng một thời gian ngắn, thì nguy cơ có nhiều lần trong khoảng một thời gian ngắn, thì nguy cơ gặp những tác những tác dụng phụ ở giác mạc sẽ tăng lên, có thể ảnh hưởng đến thị lực. dụng không mong muốn ở giác mạc sẽ tăng lên, có thể ảnh hưởng đến Khi nepafenac được kê toa sử dụng ở bệnh nhân tiểu đường phẫu thuật thị lực. Khi nepafenac được kê toa sử dụng ở bệnh nhân tiểu đường thủy tinh thể để ngăn phù hoàng điểm, việc tồn tại yếu tố nguy cơ gia phẫu thuật thủy tinh thể để ngăn phù hoàng điểm, do tồn tại các yếu tố tăng sẽ dẫn tới việc đánh giá lại nguy cơ – lợi ích và giám sát bệnh nhân nguy cơ gia tăng, nên cần đánh giá lại nguy cơ – lợi ích và giám sát chặt chẽ hơn. bệnh nhân chặt chẽ hơn.

Nhóm bệnh nhi

hỏi ý kiến bác sỹ.

Tính an toàn và hiệu quả của Nevanac ở trẻ em chưa được thiết lập.

"Thông báo cho bác s<mark>ỹ</mark> những tác dụng không mong muốn khi sử dung"

Quá liều: Chưa có những kinh nghiệm dùng quá liều với thuốc nhỏ mắt. Khi dùng trong một lần quá một giọt thuốc cho một mắt thì chắc là không dẫn đến những tác dụng phụ không mong muốn. Trên thực tế thì không có nguy cơ có những tác dụng phụ khi dùng nhầm thuốc theo đường uống. KHUYÊN CÁO: Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin



Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn những tác dụng không mong muốn <mark>gặp phải</mark> khi sử dụng thuốc

15

1401

QUÁ LIỀU

Chưa có những kinh nghiệm dùng quá liều với thuốc nhỏ mắt. Tác dụng độc tính không có khả năng xuất hiện trong trường hợp nhỏ mắt quá liều hoặc thập chí uống nhầm thuốc vào đường tiêu hóa.

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO SỰ KẾ ĐƠN CỦA THẦY **THUÔC**

ĐỂ XA TẦM TAY VÀ TẦM NHÌN CỦA TRỂ EM

	Ð
	NÍ
Lưu ý đặc biệt về điều kiện bảo quản	BÀ
Không bảo quản quá 30°C <mark>. Để xa tầm tay trẻ em</mark>	Bå
	Kł
	Kł
Hạn dùng:	H
<mark>Hai năm</mark> kể từ ngày sản xuất	24
Phải bỏ lọ thuốc khi đã mở ra được 4 tuần lễ	Hą
<mark>Bản chất và thành phần của bao bì</mark>	
Lọ bằng polyethylene tỷ trọng thấp, hình ống tròn, dung tích 5ml có đầu	
để nhỏ thuốc, có nút xoáy bằng polypropylene trắng, trong lọ có chứa	
5ml dich treo thuốc.	
Mỗi lọ thuốc được chứa trong một hộp bìa cứng	
Lưu ý đặc biệt về tiêu huỷ	
Không có yêu cầu gì đặc biệt.	
TIÊU CHUẨN: nhà sản xuất.	
Sản xuất bởi:	SÅ
Alcon	S.
ACON	Ri
s.a. ALCON-COUVREUR n.v.	
Rijksweg 14, 2870 Puurs <mark>- Bi</mark>	
	Dų
	NE
	* r
	© 2

OỌC KỸ HƯỚNG DÃN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG IẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ. BẢO QUẢN

ảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

hông dùng thuốc sau ngày hết hạn ghi trên nhãn.

hông dùng thuốc sau khi đã mở nắp lọ 28 ngày.

IẠN DÙNG

<mark>4 tháng</mark> kể từ ngày sản xuất.

lạn dùng sau khi mở nắp: 28 ngày sau khi mở nắp lọ lần đầu.

ÅN XUẤT BỞI .A. Alcon-Couvreur N.V. ijksweg 14, 2870 Puurs<mark>, Bỉ</mark>.



ora trên CCSI TDOC-0009089_v4.0 ngày 02-05-2013 IEVSUS 1015-4.0/020513 nhãn hiệu thương mại của Novartis 2015 Novartis

NEVANAC[®] (Hỗn dịch nhỏ mắt nepafenac) 0,1%

TÊN THUỐC

Hỗn dịch nhỏ mắt Nevanac 1mg/ml (0,1%)

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

1ml hỗn dịch chứa 1mg nepafenac

Tá dược: mannitol, carbomer 974P, sodium chloride, tyloxapol, edetate disodium, benzalkonium chloride 0,005% (chất bảo quản), sodium hydroxyde và/hoặc hydrochloric acid để điều chỉnh pH và nước tinh khiết.

DANG BÀO CHẾ

PHAR

-2

1.1

ar Jahr.

. N

Hỗn dịch nhỏ mắt dạng dịch treo

Màu vàng nhạt đến vàng cam nhạt, dưới dạng dịch treo đồng nhất, pH khoảng 7,4.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI Hộp 1 lọ 5 ml.

ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG:

Chỉ định điều trị

Dự phòng và điều trị viêm và đau sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể Giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường.

Liều lượng và cách dùng

Liêu lượng:

Đối với người trưởng thành, kể cả người cao tuổi

Để dự phòng và điều trị viêm và đau, liều dùng là một giọt Nevanac vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng một ngày trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo là dùng vào ngày phẫu thuật và kéo dài đến 21 ngày nếu có chỉ định của bác sỹ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật.

Để giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường, liều dùng là một giọt Nevanac vào trong túi kết mạc của mắt bị tổn thương, ba lần một ngày, bắt đầu dùng một ngày trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể, tiếp theo là dùng vào ngày phẫu thuật và kéo dài đến 60 ngày nếu có chỉ định của bác sỹ. Có thể dùng thêm một giọt trong khoảng thời gian từ 30 đến 120 phút trước khi phẫu thuật.

Đối với bệnh nhi:

Tính an toàn và hiệu quả của Nevanac ở trẻ em chưa được thiết lập. Không khuyến nghị dùng Nevanac cho nhóm bệnh nhi do thiếu những dữ liệu về tính an toàn và tính hiệu quả cho nhóm bệnh nhân này.

Đối với các bệnh nhân suy gan, thận

Chưa nghiên cứu dùng Nevanac cho những bệnh nhân có bệnh về gan hay suy thận. Nepafenac chủ yếu được đào thải sau khi thuốc được chuyển hóa, và sự phơi nhiễm toàn thân là rất nhỏ khi dùng theo đường nhỏ mắt. Không cần phải hiệu chỉnh liều dùng với những bệnh nhân này.

Cách dùng:

Dùng theo đường mắt

Cần hướng dẫn bệnh nhân phải lắc đều lọ thuốc trước khi dùng. Nếu dùng hơn một loại thuốc tra mắt, thì các thuốc phải dùng cách nhau ít nhất là 5 phút

Để dự phòng sự nhiễm khuẩn của dung dịch thuốc và đầu lọ thuốc, cần phải thận trọng không để đầu lọ thuốc chạm vào mi mắt, hay các vùng xung quanh mắt hay các vị trí khác của cơ thể - cần dặn kỹ bệnh nhân phải đậy lọ thuốc cẩn thận khi không dùng tới.

Chống chỉ định

Quá mẫn cảm với hoạt chất hay với một tá được nào khác, hay với một loại thuốc chống viêm không steroid (NSAID) khác. Cũng giống như các thuốc chống viêm không steroid khác, Nevanac cũng chống chỉ định với những bệnh nhân mà acid acetylsalicylic hay các thuốc chống viêm không steroid khác làm đẩy nhanh và mạnh các cơn hen, mày đay hay viêm mũi cấp.

Cảnh báo đặc biệt và thận trọng khi sử dụng

Không dùng để tiêm.

Hướng dẫn bệnh nhân không uống Nevanac. Hướng dẫn bệnh nhân tránh ánh nắng khi điều trị với Nevanac.

Việc dùng các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ có thể gây viêm giác mạc. Ở một số bệnh nhân nhạy cảm, việc dùng kéo dài các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ có thể gây suy yếu các biểu mô, giác mạc bị trợt đi và mỏng đi, có thể bị loét giác mạc, thủng giác mạc. Các sự cố này có thể làm giảm thị lực. Với những bệnh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô giác mạc phải ngừng ngay việc dùng Nevanac và cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng giác mạc.

Các thuốc chống viêm không steroid dùng tại chỗ, có thể làm chậm lại quá trình lành vết thương.

A CARLEN

Cũng như vậy, các corticosteroid dùng tại chỗ cũng cho thấy là làm chậm lại quá trình lành vết thương. Việc dùng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ với các steroid dùng tại chỗ sẽ làm tăng thêm mức độ nghiêm trọng của các vấn đề trong quá trình lành vết thương.

Những kinh nghiệm trong việc dùng các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ thu được sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy với những bệnh nhân phẫu thuật mắt có biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu mô giác mạc, có đái tháo đường, có những bệnh ở bề mặt nhãn cầu (như hội chứng khô mắt), có viêm khớp dạng thấp, hay có phẫu thuật mắt nhiều lần trong khoảng một thời gian ngắn thì nguy cơ có những bệnh nhân này, phải thận trọng khi dùng các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ. Việc dùng lâu dài các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ có thể làm tăng xuất hiện nguy cơ, tăng mức độ nghiêm trọng của các phản ứng có hại trên giác mạc.

Đã có những báo cáo là các thuốc chống viêm không steroid dùng trong nhãn khoa có thể làm tăng hiện tượng xuất huyết ở các mô nhãn cầu (bao gồm cả xuất huyết tiền phòng) khi phẫu thuật mắt. Phải thận trọng trong việc dùng Nevanac cho những bệnh nhân có khuynh hướng dễ chảy máu, hay những bệnh nhân có dùng những thứ thuốc có khả năng kéo dài thời gian chảy máu.

Không có những dữ liệu về việc sử dụng đồng thời các chất tương tự prostaglandin với Nevanac. Nếu chú ý tới cơ chế tác dụng của các loại thuốc này, thì không khuyến nghị dùng các thuốc này đồng thời với nhau.

Nevanac có chứa benzalkonium clorid có thể gây kích ứng, chất này đã được biết là gây hoen ố kính áp tròng mềm. Mặt khác, trong thời gian sau phẫu thuật đục thủy tinh thể, không khuyến khích dùng kính áp tròng. Do đó các bệnh nhân cần được cảnh báo không dùng kính áp tròng khi điều trị với Nevanac.

Benzalkonium clorid là một thuốc thường dùng làm chất bảo quản các sản phẩm dùng trong nhãn khoa. Đã có những báo cáo cho thấy thuốc này có thể gây ra những tổn thương nhỏ ở giác mạc tụ tập thành đám, và/hoặc loét giác mạc. Vì Nevanac có chứa benzalkonium clorid, nên cần theo dõi chặt chẽ khi dùng thường xuyên hay dùng kéo dài thứ thuốc này.

Hiện tượng nhiễm khuẩn mắt cấp tính có thể bị che lấp khi dùng các thuốc chống viêm tại chỗ. Các thuốc chống viêm không steroid không có tác dụng kháng khuẩn. Khi có nhiễm khuẩn ở mắt, việc dùng thuốc này cùng với các thuốc kháng khuẩn cần được tiến hành một cách thận trọng.

Mẫn cảm chéo:

Có tiềm năng có mẫn cảm chéo giữa nepafenac với acid acetylsalicylic, các dẫn chất của acid phenylacitic, các thuốc chống viêm không steroid khác.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Các nghiên cứu in vitro đã chứng minh là thuốc này rất ít có tiềm năng tương tác với các thuốc khác, cũng như tương tác trong liên kết với protein.

Việc dùng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ với các steroid dùng tại chỗ sẽ làm tăng thêm nguy cơ trong quá trình lành vết thương. Việc sử dụng đồng thời Nevanac với các loại thuốc kéo dài thời gian lành vết thương có thể làm tăng nguy cơ xuất huvết.

Ánh hưởng đến sinh sản, mang thai và cho con bú

Sinh sån:

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của Nevanac đối với sinh sản của người

Phụ nữ mang thai

Chưa có đầy đủ dữ liệu về việc dùng nepafenac cho phụ nữ mang thai. Những nghiên cứu trên súc vật thí nghiệm đã cho thấy thuốc có độc tính trong sinh sản, nhưng nguy này trên con người còn chưa rõ. Vì sự phơi nhiễm trên toàn thân với thuốc ở những phụ nữ không mang thai là không đáng kể sau khi điều trị với Nevanac, nên nguy cơ do thuốc gây ra ở những trường hợp mang thai có thể là thấp. Tuy nhiên, hiện tượng ức chế sinh tổng hợp prostaglandin có thể có ảnh hưởng xấu trên quá trình mang thai và trên sự phát triển của phôi/ thai nhi và/hoặc trên sự sinh sản đẻ tự nhiên, và/hoặc trên sự phát triển của trẻ sau khi sinh. Không khuyến nghị dùng Nevanac trong thời gian mang thai trừ khi những lợi ích thu được vượt quá những nguy cơ tiềm năng.

Thời kỳ cho con bú

Hiện vẫn chưa biết là Nepafenac có đào thải qua sữa mẹ hay không. Trên súc vật thí nghiệm, đã chứng minh là Nepafenac có đào thải qua sữa ở loài chuột cống. Tuy nhiên, người ta cho rằng ở trẻ bú mẹ sẽ không có ảnh hưởng gì đáng kể, vì khi người mẹ được dùng thuốc này, sự phơi nhiễm thuốc trên toàn thân là không đáng kể. Do đó có thể dùng Nevanac khi cho con bú.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và điều khiển máy móc

Cũng như với các thuốc nhỏ mắt khác, Nevanac sau khi dùng có thể tạm thời làm mờ mắt hoặc gây ra những rối loạn khác về thị giác, có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay điều khiển máy móc. Nếu ngay sau khi nhỏ thuốc mắt bị mờ, bệnh nhân cần nghỉ và chờ cho mắt nhìn rõ ra, rồi hãy lái xe hay điều khiển máy móc

Các tác dụng không mong muốn

Trong những công trình nghiên cứu trên lâm sàng gồm hơn 800 bệnh nhân được dùng thuốc nhỏ mắt Nevanac, có khoảng 3% bệnh nhân có những phản ứng phụ. Những sự cố này đã làm cho 0,6% số bệnh nhân phải ngừng dùng thuốc, và tỷ lệ này là thấp hơn ở nhóm những bệnh nhân dùng placebo (1,3%) cùng trong những công trình nghiên cứu này. Không có những phản ứng phụ nghiêm trọng do Nevanac ở những công trình nghiên cứu này.

Những tác dụng không mong muốn sau đây được cho là có liên quan đến việc dùng thuốc và được sắp xếp theo quy ước sau: rất hay gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến < 1/10), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến <1/100), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000), hoặc không xác định (không thể xác định được từ dữ liệu sẵn có) Trong mỗi nhóm có tần suất nói trên, các tác dụng phụ được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần:

Phân loại hệ thống cơ quan	Arl
Rối loạn hệ thống miễn dịch	<i>Ít gặp</i> : mẫn cảm
Rối loạn hệ thống thần kinh	<i>Ít gặp</i> : nhức đầu
	Không xác định: choáng đầu
Rối loạn về mắt	 <i>Ít gặp</i>: viêm giác mạc, viêm mống mắt, tràn dịch qua màng, có cặn lắng đọng ở giác mạc, đau mắt, sợ ánh sáng, khó chịu ở nhãn cầu, nhìn mờ, mắt khô, nhử mắt, viêm kết mạc dị ứng, ngứa mắt, có cảm giác có vật lạ ở mắt, bờ mi mắt cứng lại, tăng tiết nước mắt, xung huyết kết mạc. <i>Không xác định:</i> quá trình lành vết thương (giác mạc) bị ảnh hưởng, khuyết tật/rối loạn biểu mô giác mạc, giác mạc đục mờ, sẹo giác mạc, giảm thị lực, mắt bị kích thích, sưng mắt.
Rối loạn đường tiêu hóa	<i>Ít gặp</i> : buồn nôn
Rối loạn mô da và mô dưới da	<i>Ít gặp</i> : Chứng nhão da
Đang nghiên cứu	Chưa xác định: áp huyết tăng

Bệnh nhân tiếu đường

Một số lượng hạn chế bệnh nhân tiểu đường (n=126), trong một nghiên cứu đơn, có được điều trị Nevanac trong khoảng 60 ngày hoặc hơn để phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Khoảng 2% trong số những bệnh nhân này có phản ứng phụ của thuốc và những phản ứng phụ này dẫn đến việc gừng sử dụng thuốc ở 0,8% số bệnh nhân, tỷ lệ này tương tự với nhóm placebo (0,8%). Trong nghiên cứu này không có phản ứng có hại nghiêm trọng được báo cáo liên quan đến Nevanac.

Những tác dụng không mong muốn sau đây được cho là có liên quan đến việc dùng thuốc và được sắp xếp theo quy ước sau: rất hay gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến < 1/10), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến <1/100), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến < 1/1000), rất hiếm gặp (< 1/10000),

hoặc không xác định (không thể xác định được từ dữ liệu sẵn có) Trong mỗi nhóm có tần suất nói trên, các tác dụng phụ được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần:

Phân loại hệ thống cơ quan	
Rối loạn về mắt	<i>Thường gặp</i> : viêm giác mạc có đốm <i>Ít gặp</i> : khuyết tật/rối loạn biểu mô giác mạc

Mô tả biến cố ngoại ý lựa chọn

Những kinh nghiệm về lâm sàng khi sử dụng Nevanac thời gian dài để dự phòng phù hoàng điểm sau phẫu thuật thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường còn hạn chế. Phản ứng ngoại ý về nhãn cầu ở bệnh nhân tiểu đường có thể xảy ra với tần suất cao hơn khi quan sát ở các nhóm nói chung khác.

Với những bệnh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng biểu mô giác mạc, phải ngừng ngay việc dùng Nevanac và cần được theo dõi chặt chẽ về tình trạng giác mạc.

Những kinh nghiệm với Nevanac sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy đã xác định được những trường hợp báo cáo khuyết tật biểu mô giác mạc. Tính nghiêm trọng của của các trường hợp này thay đổi từ ảnh hưởng không nghiêm trọng đến sự toàn vẹn biểu mô của biểu mô giác mạc đến các biến cố nghiêm trọng hơn khi cần có sự can thiệp phẫu thuật và/hoặc điều trị y khoa để đem lại thị lực rõ hơn.

Những kinh nghiệm trong việc dùng các thuốc chống viêm không steroid tại chỗ thu được sau khi đưa thuốc ra thị trường cho thấy với những bệnh nhân phẫu thuật mắt có biến chứng, bị cắt dây thần kinh giác mạc, có khuyết tật ở biểu mô giác mạc, có đái tháo đường, có những bệnh ở bề mặt nhãn cầu (như hội chứng khô mắt), có viêm khớp dạng thấp, hay có phẫu thuật mắt nhiều lần trong khoảng một thời gian ngắn, thì nguy cơ có những tác dụng phụ ở giác mạc sẽ tăng lên, có thể ảnh hưởng đến thị lực. Khi nepafenac được kê toa sử dụng ở bệnh nhân tiểu đường phẫu thuật thủy tinh thể để ngăn phù hoàng điểm, việc tồn tại yếu tố nguy cơ gia tăng sẽ dẫn tới việc đánh giá lại nguy cơ - lợi ích và giám sát bệnh nhân chặt chẽ hơn.

11

APHAN.

Nhóm bệnh nhi

Tính an toàn và hiệu quả của Nevanac ở trẻ em chưa được thiết lập.

"Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng"

Quá liều:

Chưa có những kinh nghiệm dùng quá liều với thuốc nhỏ mắt. Khi dùng trong một lần quá một giọt thuốc cho một mắt thì chắc là không dẫn đến những tác dụng phụ không mong muốn. Trên thực tế thì không có nguy cơ có những tác dụng phụ khi dùng nhầm thuốc theo đường uống.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ Đặc tính dược lực học

Nhóm dược điều trị học: thuốc chống viêm không steroid

Mã ATC: S01BC10

Cơ chế tác dụng:

Nepafenac làm một tiền thuốc (prodrug) chống viêm và giảm đau không steroid. Sau khi nhỏ thuốc đường mắt, nepafenac thâm nhập qua giác mạc, rồi bị các hydrolase ở mô mắt chuyển hóa thành amfenac, là một thuốc chống viêm không steroid. Amfenac ức chế tác dụng của prostaglandin H synthase (cyclo-oxygenase), là enzyme cần thiết cho việc sản sinh prostaglandin

Dược lý học thứ yếu

Thực nghiệm trên thỏ cho chấy Nepafenac có tác dụng ngăn chặn sự suy yếu của hàng rào máu – võng mạc, sự suy yếu này đi song song với sự ức chế tổng hợp PGE₂. Thí nghiệm ex vivo dùng một lần đơn nhất thuốc nhỏ mắt nepafenac đã có tác dụng ức chế sự tổng hợp prostaglandin trong mống mắt/ thể mi (85% - 95%) và trong võng mạc/màng mạch (55%), tương ứng trong khoảng thời gian là 6 giờ và 4 giờ.

Tác dụng dược lực học

Phần lớn sự chuyển hóa thuốc qua thủy phân xảy ra ở võng mạc/màng mạch, sau đó là ở mống mắt/thể mi và giác mạc phù hợp với mức độ tưới máu của mô.

Những nghiên cứu trên lâm sàng cho kết quả là thuốc nhỏ mắt Nevanac không có tác dụng đáng kể trên nhãn áp.

Tác dụng lâm sàng

Dự phòng và điều trị viêm và đau sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể

Đã tiến hành ba công trình nghiên cứu chủ yếu nhằm đánh giá tính hiệu quả và tính an toàn của việc dùng Nevanac ba lần một ngày so sánh với placebo và/hoặc với ketorolac/trometamol trong việc dự phòng và điều trị hiện tượng viêm và đau sau phẫu thuật đục thủy tinh thể. Trong những công trình nghiên cứu này, bắt đầu dùng thứ thuốc nghiên cứu một ngày trước khi phẫu thuật, tiếp theo là dùng trong ngày phẫu thuật và dùng kéo dài từ 2 đến 4 tuần lễ sau khi phẫu thuật. Thêm vào đó, hầu hết bệnh nhân được dùng thêm kháng sinh như biện pháp dự phòng theo đúng với quy định trong lâm sàng ở tại nơi mà công trình nghiên cứu được thực hiện. Trong hai công trình theo phương pháp mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng placebo, các bệnh nhân được điều trị với Nevanac thì hiện tượng viêm ít hơn một cách có ý nghĩa so với các bệnh nhân được điều trị với placebo, kể từ sau khi phẫu thuật một thời gian ngắn cho đến hết quá trình điều trị (Hiện tượng viêm được đánh giá theo những tế bào nước và mức độ đỏ do thương tốn). Trong công trình nghiên cứu thứ ba theo phương pháp mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với placebo và với thuốc chứng có hoạt tính, thấy ở những bệnh nhân điều trị với Nevanac, hiện tượng viềm là ít hơn một cách có ý nghĩa so với ở những bệnh nhân điều trị với placebo. Ngoài ra, tác dụng của Nevanac có tác dụng không kém so với Ketorolac 5ml/ml trong việc làm giảm viêm và giảm đau ở mắt, hơn nữa việc nhỏ thuốc này dễ dàng, thuận tiện hơn. Tỷ lệ những bệnh nhân không cảm thấy đau ở mắt sau khi phẫu thuật đục thủy tinh thể là cao hơn một cách có ý nghĩa so với tỷ lệ này ở những bệnh nhân dùng placebo. Giảm nguy cơ phù hoàng điểm sau phẫu thuật đục thủy tinh thể ở bệnh nhân tiểu đường 3 nghiên cứu (1 ở bệnh nhân tiểu đường và 2 ở bệnh nhân không tiểu đường) được tiến hành để đánh giá hiệu quả và độ an toàn của Nevanac để dự phòng phù hoàng điểm sau

phẫu thuật thủy tinh thể. Trong những nghiên cứu này, sử dụng thuốc 1 ngày phẫu thuật, tiếp tục vào ngày phẫu thuật và tiếp tục sử dụng đến 90 ngày sau phẫu thuật.

Trong một nghiên cứu theo phương pháp mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với placebo được tiến hành trên bệnh nhân tiểu đường màng lưới, tỷ lệ gia tăng đáng kể ở nhóm placebo phát triển phù hoàng điểm (16,7%) so với nhóm được điều trị bằng Nevanac (3,2%).

Đặc tính dược động học

<u>Hấp thu</u>

Sau khi dùng Nevanac nhỏ mắt ba lần một ngày ở cả hai mắt đã phát hiện được Nepafenac và amphenac trong huyết tương với lượng nhỏ, nhưng đủ để có thể định lượng được ở phần lớn bệnh nhân vào thời gian từ 2 đến 3 giờ sau khi nhỏ thuốc. Nồng độ cực đại Cmax trung bình ở trạng thái ổ định (steady state) của Nepafenac và amfenac tương ứng bằng $0,310 \pm 0,104$ ng/ml và $0,422 \pm 0,121$ ng/ml.

Phân bố

Amfenac có ái lực mạnh với các protein-albumin của thuyết thanh. Trên thí nghiệm invitro, tỷ lệ phần trăm amfenac liên kết với albumin của chuột cống, albumin của người và với huyết thanh người tương ứng bằng 98,4%, 95,4% và 99,1%. Các công trình nghiên cứu trên chuột cho thấy khi dùng thuốc đánh dấu phóng xạ ¹⁴C-nepafenac một lần đơn nhất hay nhiều lần liên tiếp theo đường uống, thì những chất có liên quan được phân bố rộng rãi trong cơ thể.

Chuyển hóa

Nepafenac được hoạt hóa theo đường sinh học thành amfenac tương đối nhanh nhờ các hydrolase trong nội nhãn cầu. Tiếp sau đó, amfenac được chuyển hóa mạnh thành các chất chuyển hóa có tính phân cực cao hơn, trong đó có quá trình hydroxyl hóa của nhân thơm để hình thành phức hợp glucoronid. Các thí nghiệm phân tích sắc ký phóng xạ trước và sau sự thủy phân bằng beta-glucuronidase cho thấy tất cả các dẫn chất chuyển hóa đều dưới dạng phức hợp glucuronid, trừ chất amfenac. Amfenac là dẫn chất chuyển hóa chủ yếu trong huyết tương, đại diện cho khoảng 13% hoạt tính phóng xạ toàn phần của huyết tương. Chất chuyển hóa nhiều thứ hai trong huyết tương là 5-hydroxy nepafenac, đại diện cho khoảng 9% hoạt tính phóng xạ toàn phần khi có Cmax. Tương tác với các thuốc khác: Cả nepafenac lẫn amfenac đều không ức chế một enzyme cytochrom P450 chính nào của người (CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 và 3A4) in vitro, với nồng độ cho tới 300 ng/mL. Như vậy khó có khả năng xảy ra tương tác với các thuốc khác dùng đồng thời, nếu các tương tác này thông qua sự chuyển hóa có CYP tham gia. Những tương tác thông qua cơ chế liên kết với protein cũng khó có khả năng xảy ra. Thải trừ/Đào thải Sau khi dùng thuốc đánh dấu phóng xạ¹⁴C-nepafenac cho những người tình nguyện khỏe mạnh, thì con đường đào thải qua nước tiểu đã được xác định là con đường chủ yếu trong việc bài tiết các chất có tính phóng xạ (chiếm tới 85% hoạt tính phóng xạ tổng cộng được đào thải), còn con đường đào thải qua phân chỉ chiếm khoảng 6% lượng phóng xạ của thuốc đưa vào. Lượng Nepafenac và amfenac nguyên vẹn trong nước tiểu chỉ còn với nồng độ không định lượng nổi. Trên một nghiên cứu ở 25 bệnh nhân đục thủy tinh thể được phẫu thuật đã dùng một lần đơn nhất Nevanac, thì nồng độ thuốc trong thủy dịch đã được định lượng sau khi dùng thuốc 15, 30, 45 và 60 phút. Giá trị trung bình của cực đại nồng độ thuốc trong thủy dịch

ICA.

HÒN

·IÊN

LÀN

gặp ở thời điểm sau khi dùng thuốc được 1 giờ. (Nepafenac 177 ng/ml, amfenac 44,8 ng/mL). Những kết quả này cho thấy thuốc thâm nhập nhanh qua giác mạc.

Hạn dùng:

Hai năm kể từ ngày sản xuất Phải bỏ lọ thuốc khi đã mở ra được 4 tuần lễ **Lưu ý đặc biệt về điều kiện bảo quản** Không bảo quản quá 30°C. **Để xa tầm tay trẻ em Bản chất và thành phần của bao bì** Lọ bằng polyethylene tỷ trọng thấp, hình ống tròn, dung tích 5ml có đầu để nhỏ thuốc, có nút xoáy bằng polypropylene trắng, trong lọ có chứa 5ml dich treo thuốc. Mỗi lọ thuốc được chứa trong một hộp bìa cứng **Lưu ý đặc biệt về tiêu huỷ** Không có yêu cầu gì đặc biệt. **TIÊU CHUẨN:** nhà sản xuất.

KHUYÊN CÁO: Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Sản xuất bởi:

Alcon

s.a. ALCON-COUVREUR n.v. Rijksweg 14, 2870 Puurs- Bi



PHÓ CỤC TRƯỜNG Nguyễn Văn Thanh

