



**NOVARTIS**

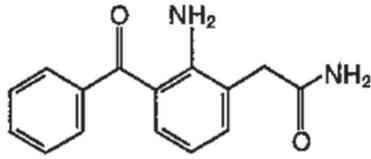
**納衛視** 點眼懸液劑 0.1 %

**Nevanac** ophthalmic suspension 0.1 %

衛署藥輸字第 024795 號

**性狀：**

NEVANAC (nepafenac ophthalmic suspension) 0.1% 為無菌、局部、非類固醇抗發炎藥 (NSAID) 的前趨物，專供眼睛局部使用。每毫升 NEVANAC 懸浮液中含有 1 毫克 nepafenac。Nepafenac 的化學名為 2-amino-3-benzoylbenzeneacetamide，分子式為  $C_{15}H_{14}N_2O_2$ ，結構式為：



Nepafenac 為黃色結晶粉末，分子量為 254.28。NEVANAC 點眼懸液劑為無菌水溶性懸浮液，濃度為 0.1%，pH 值約為 7.4。NEVANAC 點眼懸液劑的滲透莫耳濃度約為 305 mOsmol/kg。

**成分：**

每毫升 NEVANAC 中含有：

**活性成分：** nepafenac 0.1 %

**非活性成分：** mannitol、carbomer 974P、sodium chloride、tyloxapol、edetate disodium、benzalkonium chloride 0.005% (防腐劑)、sodium hydroxide 及 / 或 hydrochloric acid 以調節 pH 值及純水 (美國藥典)。

**臨床藥理學：**

**作用機制：** 眼部局部投藥後，nepafenac 穿透角膜並經眼部組織水解酶轉化為非類固醇抗發炎藥 amfenac。Amfenac 能抑制前列腺素 H 合成酶 (prostaglandin H synthase) (cyclooxygenase)，該酵素為製造前列腺素所必須。

**藥物動力學：** 於兩眼點用 nepafenac 點眼懸液劑 0.1%，每日投藥三次，大部份的受試者分別在用藥後 2 小時及 3 小時可於血漿中測得低濃度的 nepafenac 及 amfenac。眼部投藥後，nepafenac 及 amfenac 平均穩定狀態最高血中濃度  $C_{max}$  分別為  $0.310 \pm 0.104$  ng/ml 及  $0.422 \pm 0.121$  ng/ml。

在活體外試驗中，nepafenac 在高達 300 ng/ml 的濃度下不會抑制經 6 種細胞色素 cytochrome P450 (CYP) 異構酶 (CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及 CYP3A4) 的受質的代謝，因此，本品與經 CYP 代謝的藥品同時使用應該不會引起藥品交互作用。本品也應該不會發生因蛋白結合引起的藥品交互作用。

性別：以健康受試者為對象的研究資料顯示，每日使用三次 NEVANAC，在達到穩定狀態之後，amfenac 的藥物動力學性質並無臨床上相關或重要的性別差異。

**臨床研究：** 在兩個採隨機、雙盲設計的臨床試驗中，病人於接受白內障手術前一天開始投予 NEVANAC 點眼懸液劑，每日三次，自手術前一天起給藥，一直持續給藥到術後二週，證實本品在治療術後發炎上較安慰劑具有臨床效果。與接受安慰劑治療的病人相較，使用 NEVANAC 點眼懸液劑治療的病人在術後早期直到治療結束，都比較不會發生眼部疼痛的問題，也較無可評估的發炎徵兆。

在這兩個研究當中，在進行白內障手術後當天 (第 1 天)，nepafenac 組都較安慰劑組 (約 50%) 有較高比例的病人無眼部疼痛的問題。

臨床研究結果顯示，NEVANAC 對眼內壓無顯著影響；然而，在白內障手術之後可能發生眼內壓改變的情形。

**適應症及用途：** 治療白內障手術引起之疼痛與發炎。

**禁忌：** 對 NEVANAC 點眼懸液劑的處方中任何成分過敏或對其他 NSAIDs 過敏者禁止使用本品。

**警語和使用注意事項：**

- 本品可能與 acetylsalicylic acid、phenylacetic acid 衍生物及其他非類固醇抗發炎藥具有交叉過敏性，因此，對這些藥物具過敏史的病人在使用本品治療時應謹慎用藥。

- 延長出血時間：部份非類固醇抗發炎藥，包括 NEVANAC，由於干擾血小板凝集，因此可能有延長凝血時間的風險存在。曾有報告指出，在眼部手術時於眼部投予非類固醇抗發炎藥會造成眼部組織出血增加 (包括眼前房出血)。

NEVANAC 點眼懸液劑用於已知具有出血傾向或正在服用其他可能延長出血時間的藥物之病人時，建議應謹慎使用。

- 延緩傷口癒合：局部投予包括 NEVANAC 在內的非類固醇抗發炎藥 (NSAIDs)，可能減慢或延緩傷口的癒合，而局部投予類固醇也會減慢或延緩傷口的癒合。同時於局部使用 NSAIDs 與類固醇可能提高傷口癒合問題的風險。

- 角膜影響：局部投予 NSAIDs 可能引起角膜炎。部份敏感病人持續於局部使用 NSAIDs 可能引發角膜上皮毀損、角膜薄化、角膜糜爛、角膜潰瘍或角膜穿孔。這些狀況可能對病人視力造成威脅。一旦病人出現角膜上皮毀損的情形即應立即停藥，並密切監控角膜復原情形。

- 上市後使用經驗：局部投予 NSAIDs 的上市後使用經驗顯示，接受複雜眼部手術的病人、角膜神經切除的病人、角膜上皮缺損的病人、糖尿病病人、眼部表面疾病 (如：乾眼症) 病人、

類風濕性關節炎病人或在短時間內重複接受眼部手術的病人，使用這類藥品發生角膜副作用的危險性增高，而且可能對病人視力造成威脅。對這些病人局部投予 NSAIDs 應小心使用。局部投予 NSAIDs 的上市後使用經驗也顯示，在手術前一天以上開始用藥或持續用藥至手術後 14 天以上會增加角膜副作用的發生率及嚴重性。

- 配戴隱形眼鏡：配戴隱形眼鏡時，請勿使用本品。
- 應指導病人避免使藥水瓶口尖端接觸到眼睛、周邊或其他表面，以防止瓶口尖端受常見導致眼睛感染的細菌污染。使用受汙染的藥水可能造成嚴重眼損傷及視力逐漸喪失。
- 因手術相關所使用的眼藥水，不建議雙眼共同使用同一瓶藥水瓶。
- 若使用一種以上局部眼用製劑，應至少間隔 5 分鐘。
- 致癌性、致突變性、生殖力傷害性：尚未針對 nepafenac 進行長期致癌性研究的評估。在活體外試驗中，將中國田鼠的卵巢細胞置於 nepafenac 懸浮液中，發現染色體異常的情況增加。在 Ames 分析或小鼠淋巴瘤突變分析中，nepafenac 不具致突變性。在小鼠骨髓進行的活體內微核體分析中，口服高達 5000 mg/kg 的劑量也不會造成微核化多核染質紅血球的生成增加。口服 nepafenac 3 mg/kg 的劑量不會損害雌雄大鼠的生育力（與人類使用眼部建議劑量相比，原形藥 nepafenac 及有效代謝物 amfenac 的血漿暴露分別約為人類之 90 倍及 380 倍）。

#### 特殊族群使用

##### 懷孕：致畸胎的影響

懷孕分類 C：以兔子及大鼠進行的生殖研究中，nepafenac 在口服最高達 10 mg/kg/day 的劑量下，儘管對母體具有毒性，不過並未發現致畸胎的證據。在此劑量下，以大鼠來說，原形藥 nepafenac 及有效代謝物 amfena 的動物血漿暴露分別約為人類眼部建議劑量的血漿暴露之 260 倍及 2400 倍，而兔子則分別約為人類血漿暴露之 80 倍及 680 倍。在大鼠的母體中毒劑量  $\geq 10$  mg/kg 時，會發生難產、著床後流產增加、胎兒體重減輕及生長減緩及降低胎兒存活的情形。

Nepafenac 會穿透大鼠的胎盤，用於懷孕女性則無適當的對照研究。由於動物生殖研究並不總是能預測人類反應，因此，只有在潛在效益高於對胎兒的潛在傷害時，方可將 NEVANAC 點眼懸液劑用於懷孕婦女。

##### 非致畸胎的影響

由於已經知道抑制前列腺素合成的藥物對胎兒心血管系統的影響（動脈導管的閉合），應避免於懷孕後期使用 NEVANAC 點眼懸液劑。

##### 哺乳婦女

NEVANAC 點眼懸液劑會分泌至哺乳期大鼠的乳汁中，目前還不知道該藥是否會分泌至人類乳汁中。由於許多藥物都會分泌至人類乳汁中，因此 NEVANAC 點眼懸液劑用於哺乳婦女應謹慎使用。

##### 用於幼兒

NEVANAC 點眼懸液劑用於 10 歲以下兒科病人的安全性及效果尚未確立。

##### 用於老年人

用於老年人和一般成年病人之間的安全性及效果，整體上並未發現有所差別。

#### 副作用：

臨床研究是在差異很大的條件下進行的，因此在一種藥的臨床研究觀察到的不良反應比率不能與另一種藥的臨床試驗的不良反應比率直接比較，而且可能不會反映臨床上觀察到的比率。

##### 眼部副作用

在對照臨床研究中，白內障手術後最常見的眼部副作用為：晶狀體囊渾濁、視覺敏銳度降低、異物感、眼壓升高及黏滯感。這些問題的發生率約為 5-10%。

其他的眼部副作用發生率約為 1-5%，有：結膜水腫、角膜水腫、眼睛乾澀、眼瞼邊緣結痂、眼部不適、眼部充血、眼部疼痛、眼部搔癢、畏光、流淚及玻璃體脫落。

上述副作用有些可能是白內障手術所引起的。

##### 非眼部副作用

非眼部副作用發生率介於 1-4%，包括：頭痛、高血壓、噁心 / 嘔吐及鼻竇炎。

用法用量：本藥須由醫師處方使用。

使用前請先搖勻。白內障手術前一天於患眼點用 NEVANAC 點眼懸液劑一滴，每日 3 次，手術後當天繼續使用，並持續點藥至術後 14 天。

NEVANAC 點眼懸液劑可與其他無菌點眼懸液劑合用，包括： $\beta$  阻斷劑 (beta-blockers)、碳酸酐酶抑制劑 (carbonic anhydrase inhibitors)、 $\alpha$  作用劑 (alpha-agonists)、睫狀肌麻痺劑 (cycloplegics) 及散瞳劑 (mydriatics)。

包裝：100 毫升以下塑膠瓶裝。

貯存：貯存於 30°C 以下。

製造廠：S.A. Alcon-Couvreur N.V.

廠址：Rijksweg 14, 2870 Puurs, Belgium

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路 3 段 2 號 8 樓

參考來源：CCSI TDOC-0009089 v.4.0/CCDS TDOC-0016361 v.2.0

版次：