

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕФАМ®

(NEFAM)

Склад:

діюча речовина: нефопаму гідрохлорид;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить нефопаму гідрохлориду 30 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна силікатизована, крохмаль прежелатинізований, олія рослинна гідрогенізована, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний;

допоміжні речовини для плівкового покриття: Опадрай 03F180011 білий (гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, від білого до жовтуватого-білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Аналгетики та антипіретики. Код АТХ N02B G06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Хімічно нефопаму гідрохлорид походить від димедролу: нефопам синтезовано шляхом циклізації орфенадрину. Тому нефопаму гідрохлорид, як і два його попередники, має антихолінергічні властивості.

Механізм дії

Є небагато відомостей про механізм дії. Вивчені фармакологічні властивості не дозволяють точно описати його дію.

Фармакодинамічні ефекти

Нефам® – знеболювальний засіб. Нефопаму гідрохлорид стимулює серотонінергічні низхідні шляхи, що регулюють/модулюють біль. Він пригнічує реабсорбцію синаптосомального норадреналіну, дофаміну, 5-гідрокситриптофану та гамма-аміномасляну кислоту (ГАМК); стимулює вивільнення дофаміну та ГАМК у мозку.

Нефопаму гідрохлорид принципово відрізняється від інших аналгетиків центральної дії, таких як морфін, кодеїн, пентазоцин і пропоксифен. Він не фіксується на рецепторах наркотичних аналгетиків та не інгібується налоксоном. На відміну від наркотичних засобів, нефопаму гідрохлорид не викликає пригнічення дихання. Повідомлялося про деякі випадки звикання. Нефопаму гідрохлорид не має жарознижувальних і протизапальних властивостей, не пригнічує синтез простагландинів *in vitro*.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Після застосування дози 90 мг перорально час досягнення максимальної концентрації у плазмі крові від 73 до 154 нг/мл становить від 1 до 3 годин, а максимальна концентрація у плазмі крові 29 – 67 нг/мл досягається приблизно через 2 години після застосування пероральної дози 60 мг. Зв'язування з білками плазми крові становить 73 %.

Біотрансформація

Біотрансформація нефопаму є дуже значною: в сечі виявили лише незначну кількість неметаболізованого нефопаму, ідентифіковано існування 7 метаболітів, серед яких – десметил нефопам, глюкоронід і нефопам N-оксид. У той же час ензим, відповідальний за цю біотрансформацію, невідомий.

Виведення

Метаболіти і маленька немодифікована фракція швидко видаляються нирками. Отже, більша частина призначеної дози виявляється в сечі. Після внутрішньовенного введення 20 мг радіоактивного нефопаму 4 добровольцям у сечі було зафіксовано менше 5 % призначеної дози у незміненому вигляді. Через 5 днів виявили 87 % призначених радіоактивних речовин у сечі і 8 % – у фекальних масах. Період напіврозпаду нефопаму у здорових добровольців – 4 години (похибка становить 3 – 8 годин).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб Нефам® показаний дорослим для симптоматичного лікування помірного або сильного болю, включаючи біль у післяопераційний період, зубний біль, міалгію, артралгію, біль у пацієнтів онкологічного профілю.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до нефопаму або до інших компонентів лікарського засобу.

Лікарський засіб Нефам® не можна призначати пацієнтам зі судомами в анамнезі та пацієнтам, які приймають інгібітори моноаміноксидази (МАО).

Нефам® не можна призначати пацієнтам із печінковою або нирковою недостатністю. Завдяки антихолінергічним властивостям лікарський засіб Нефам® слід з обережністю застосовувати пацієнтам із глаукомою, гіпертрофією передміхурової залози або затримкою сечі та, за необхідності, припинити прийом лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Побічні дії нефопаму можуть посилюватися при одночасному застосуванні інших препаратів, що чинять антихолінергічну або симпатоміметичну дію. Слід взяти до уваги, що значна кількість лікарських засобів може посилювати пригнічення нервової системи за рахунок адитивного ефекту та знижувати уважність: опіати (аналгетики, протикашльові препарати, замісні засоби для лікування наркотичної залежності), нейролептики, барбітурати, бензодіазепіни, небензодіазепінові транквілізатори (мепробамат), снодійні, антидепресанти зі седативним ефектом (амітриптилін, доксерін, міансерин, міртазапін, триміпрамін), седативні блокатори H₁-гістамінових рецепторів, гіпотензивні засоби центральної дії, баклофен.

У пацієнтів, які приймають лікарський засіб Нефам®, при проведенні тестів на бензодіазепіни та опіоди можливі хибнопозитивні результати.

Інтенсивність та частота небажаних ефектів зростає, якщо нефопаму гідрохлорид призначати разом із кодеїном, пентазоцином або декстропропоксифеном.

Нефопаму гідрохлорид інтенсивно метаболізується, але ензим, відповідальний за біотрансформацію нефопаму, невідомий. Неможливо попередити потенційні взаємодії з інгібіторами/індукторами CYP. Необхідно обережно призначати нефопаму гідрохлорид разом з одним з інгібіторів/індукторів CYP.

У дослідженнях на собаках спостерігалася висока гепатотоксичність при одночасному прийомі парацетамолу та нефопаму гідрохлориду у високих дозах. При пероральному прийомі 236 мг/кг/добу парацетамолу та 24 мг/кг/добу нефопаму гідрохлориду посилюється гепатотоксичність парацетамолу, ці дози приблизно у 6 – 8 разів вищі за середні дози, що призначають людям. Дози, еквіваленти яких у 3 – 4 рази нижчі від людської дози, не спричиняли потенціювання гепатотоксичності.

Особливості застосування.

Педіатрична популяція: лікарський засіб Нефам® не рекомендовано дітям.

З обережністю призначати пацієнтам зі симптомами тривожності, глаукомою, гіпертрофією простати, затримкою сечі через помірну центральну адренергічну дію та антихолінергічний ефект лікарського засобу Нефам®.

Слід бути обережним, призначаючи даний лікарський засіб пацієнтам зі серцево-судинною патологією в анамнезі (симптоматична тахікардія, інфаркт міокарда, серцева недостатність), оскільки існує імовірність виникнення тахікардії. У будь-якому випадку перед початком

лікування необхідно проконсультуватися з кардіологом для оцінки співвідношення ризику/користі при лікуванні пацієнтів з патологією серцево-судинної системи.

Печінкова та/або ниркова недостатність може перешкоджати метаболізму та виведенню нефопаму.

У пацієнтів літнього віку може знадобитися зниження дози через уповільнення метаболізму. Рекомендується обмежити початкову дозу до 1 таблетки 3 рази на добу, оскільки пацієнти літнього віку більш чутливі до небажаних ефектів з боку центральної нервової системи (у цій групі пацієнтів повідомлялося про деякі випадки галюцинацій та сплутаності свідомості).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає клінічних даних щодо застосування лікарського засобу вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на репродуктивну функцію. З міркувань безпеки не слід застосовувати лікарський засіб Нефам® у період вагітності.

Період годування груддю

Нефопаму гідрохлорид виділяється у грудне молоко. Максимальна кількість, яка потрапляє в організм дитини, становить 0,05 мг/кг/добу. Лікарський засіб Нефам® не можна застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Слід враховувати ризик виникнення сонливості під час застосування лікарського засобу Нефам®, що може впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі:

Початкова доза становить 2 таблетки (60 мг), потім приймають по 1 таблетці 3 рази на добу. Якщо цього вимагає інтенсивність болю, дозу можна збільшити до 2 таблеток 3 рази на добу.

Рекомендується зменшити дозу для пацієнтів літнього віку, тому що метаболізм у них уповільнений. Рекомендується обмежити початкову дозу 1 таблеткою 3 рази на добу, оскільки пацієнти літнього віку більш чутливі до побічних реакцій, пов'язаних з центральною нервовою системою.

Ниркова недостатність

У пацієнтів на термінальній стадії захворювання нирок протягом застосування лікарського

засобу Нефам® максимальна концентрація в сироватці крові може збільшуватися. З такого моменту рекомендується зменшувати денну дозу не лише для пацієнтів літнього віку, а також для пацієнтів з термальною стадією ниркової недостатності.

Діти. Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування.

Симптоми антихолінергічного походження: тахікардія, кома, судоми, галюцинації.

Дорослі

Перші ознаки токсичності, тобто тахікардія, проявляються після прийому 30 таблеток лікарського засобу Нефам® (15 мг/кг). В такому випадку необхідна госпіталізація.

Лікування

Загальне підтримуюче лікування. Якщо лікарський засіб пацієнт проковтнув принаймні 1 годину тому, його необхідно видаляти шляхом промивання шлунка або викликання блювання. Для недопущення абсорбції може бути корисним призначення активованого вугілля перорально. Судоми і галюцинації необхідно лікувати, наприклад, призначивши діазепам внутрішньовенно або ректально. Бета-блокатори можуть допомогти подолати серцево-судинні ускладнення.

Побічні реакції.

Побічні реакції, про які повідомляли, класифікуються за системами органів та за частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), частота невідома (частота не може бути визначена за наявними даними).

З боку центральної нервової системи: дуже часто – сонливість; часто – вертиго*, запаморочення, парестезії, тремтіння; рідко – судоми*, сплутаність свідомості, післяопераційна сплутаність свідомості (дезорієнтація), безсоння, головний біль; частота невідома – кома.

З боку серця: часто – тахікардія*, прискорене серцебиття*, гіпотонія.

З боку травної системи: дуже часто – нудота, блювання; часто – сухість у роті*, біль у животі, діарея.

З боку нирок та сечовидільної системи: часто – затримка сечі; рідко – знижена функція нирок, нешкідливе рожеве забарвлення сечі.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної тканини: дуже часто – гіпергідроз*; часто – алергічні реакції; рідко – реакції гіперчутливості в постопераційний період (включаючи набряк Квінке, анафілактичний шок), свербіж, еритема, кропив'янка, погане самопочуття.

Психічні порушення: рідко – неврозність*, дратівливість*, галюцинації, зловживання, медикаментозна залежність; частота невідома – сплутаність свідомості.

З боку органів зору: рідко – порушення зору.

*Інші атропіноподібні реакції можуть спостерігатися, навіть якщо про них ніколи не повідомляли.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 2 або 6 блістерів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.