

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Nefalgic 20 mg otopina za injekciju/infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna ampula s 2 ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 20 mg nefopamklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 5,2 mg natrija/ampuli

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju.

Bistra bezbojna otopina za injekciju/infuziju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje akutne postoperativne boli u odraslih osoba.

4.2. Doziranje i način primjene

Kao i kod ostalih načina liječenja boli, doziranje se mora prilagoditi intenzitetu boli i individualnom odgovoru bolesnika.

Doziranje

- intramuskularna primjena: nefopamklorid treba primijeniti dubokom intramuskularnom injekcijom. Uobičajena preporučena doza je 20 mg po injekciji. Ako je potrebno, injekcija se može ponoviti svakih 6 sati, do maksimalne doze od 120 mg/dan.
- intravenska primjena: nefopamklorid se primjenjuje polaganom intravenskom infuzijom tijekom više od 15 minuta, dok bolesnik leži kako bi se izbjegle nuspojave poput mučnine, omaglice i znojenja. Uobičajena preporučena doza je 20 mg po infuziji. Ako je potrebno, infuzija se može ponoviti svaka 4 sata, do maksimalne doze od 120 mg/dan.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost primjene lijeka Nefalgic u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nije ustanovljena.

Osobe starije životne dobi

Zbog antikolinergičkih učinaka nefopamklorida primjena ovog lijeka u osoba starije životne dobi se ne preporučuje.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

U bolesnika s terminalnim kroničnim bubrežnim zatajenjem (klirens kreatinina < 20 ml/min) dnevna se doza mora smanjiti i prilagoditi intenzitetu boli i individualnom odgovoru bolesnika.

Trajanje liječenja

Budući da je Nefalgic indiciran za liječenje akutnih bolnih stanja, liječenje obično traje do 10 dana i ne smije se produljiti.

Način primjene

Nefalgic se može primijeniti intramuskularno injekcijom ili intravenski infuzijom nakon razrjeđenja ampule lijeka u 100 ml 0.9%-tne otopine natrijevog klorida, 5 %-tne otopine glukoze ili Ringerove otopine.

Preporučuje se izbjegavati miješanje lijeka Nefalgic s drugim parenteralnim lijekovima u istoj štrcaljki.

Za upute o razrjeđivanju ovog lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- konvulzije ili anamnestički podatak o konvulzijama
- urinarna retencija povezana s uretralnim poremećajima i poremećajima prostate
- akutni glaukom uskog kuta
- trudnoća i dojenje

Lijek se ne smije primjenjivati u djece i adolescenata mladih od 18 godina zbog nedostatnih kliničkih ispitivanja u ovoj populaciji.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Posebna upozorenja

Postoji rizik razvoja ovisnosti s lijekom Nefalgic.

Nefalgic nije morfinska tvar niti antagonist morfinskih lijekova. Stoga postoji rizik pojave simptoma ustezanja nakon prestanka primjene morfinskih lijekova u ovisnih bolesnika koji istodobno primaju Nefalgic.

Omjer koristi i rizika liječenja lijekom Nefalgic mora biti redovno preispitivan.

Nefalgic nije namijenjen liječenju kroničnih bolnih stanja. Liječenje se ne smije nepotrebno produljiti i općenito ne smije biti dulje od 10 dana.

Nefalgic sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ampuli, tj. zanemarive količine natrija.

Mjere opreza pri uporabi

Potreban je poseban oprez:

- kod insuficijencije jetre
- kod insuficijencije bubrega zbog rizika nakupljanja lijeka i time povećanog rizika pojave nuspojava
- u bolesnika s kardiovaskularnom patologijom zbog tahikardije koju može izazvati ovaj lijek (vidjeti dijelove 4.5. i 4.8.)
- u starijih bolesnika. Zbog antikolinergičkih učinaka liječenje lijekom Nefalgic ne preporučuje se u osoba starije životne dobi.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Treba imati na umu da mnogi lijekovi i tvari mogu pojačati depresiju središnjeg živčanog sustava te da istodobna primjena nefopamklorida s njima može dovesti do smanjenja budnosti.

Lijekovi i tvari s kojima se ne preporučuje istovremena uporaba

Alkohol

Alkohol pojačava sedativno djelovanje nefopamklorida.

To može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.
Tijekom liječenja ovim lijekom nužno je izbjegavati konzumaciju alkohola i istodobnu primjenu lijekova koji sadrže alkohol.

Lijekovi s kojima je potreban je oprez kod istovremene uporabe

Ostali sedativni lijekovi

Morfinski lijekovi (analgetici, antitusici i lijekovi za supstitucijsko liječenje ovisnosti), antipsihotici, barbiturati, benzodiazepini, nebenzodiazepinski anksiolitici (kao meprobumat), hipnotici, sedativni antidepressivi (amitriptilin, doksepin, mianserin, mirtazapin, trimipramin), sedativni antihistaminici H1, antihipertenzivi s centralnim djelovanjem, baklofen i talidomid.

Istodobnom primjenom nefopamklorida s ovim lijekovima dolazi do povećanja depresije središnjeg živčanog sustava, što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni nefopamklorida u trudnica.

Ispitivanja na životinjama nedostatna su za konačan zaključak o reproduktivnoj toksičnosti.

Nefalgic se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće.

Dojenje

Nefopamklorid se izlučuje u majčino mlijeko u ljudi te su vjerojatni učinci na novorođenče/dojenče. Stoga se Nefalgic ne smije primjenjivati tijekom dojenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Zbog mogućeg rizika od utjecaja na budnost, osobito u slučaju istodobne primjene nefopamklorida s ostalim depresorima središnjeg živčanog sustava, bolesnici ne smiju upravljati vozilima i raditi sa strojevima prije utvrđivanja ima li ovaj lijek na njih takvo djelovanje.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su klasificirane prema organskim sustavima i učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	vrlo često	često	rijetko	nepoznato
Psihijatrijski poremećaji			razdražljivost*, iritabilnost, halucinacije, zlouporaba lijeka, ovisnost	stanje konfuzije
Poremećaji živčanog sustava	omamljenost	vertoglavica*	konvulzije*	koma
Srčani poremećaji		tahikardija*, palpitacije*		
Poremećaji probavnog sustava	mučnina sa ili bez povraćanja	suha usta*		
Poremećaji bubrega i		retencija urina		

mokraćnog sustava				
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	znojenje*		umor	bol na mjestu ubrizgavanja
Poremećaji imunološkog sustava			reakcije preosjetljivosti (urtikarija, Quinckeov edem, anafilaktički šok)	
Krvožilni poremećaji			bljedilo	

*i ostali atropinski učinci mogu se pojaviti iako nisu do sada prijavljeni

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Simptomi

Oni su antikolinergičkog porijekla: tahikardija, koma, konvulzije i halucinacije.

Liječenje

Simptomatsko liječenje u bolnici, uz praćenje rada srca i respiratornog sustava.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: analgetici, ostali analgetici i antipiretici; ATK oznaka: N02BG06.

Nefopamklorid je nenarkotički analgetik s centralnim djelovanjem. Strukturno nije sličan drugim poznatim analgeticima.

In vitro, na sinapstosomama štakora, izazvana je inhibicija ponovne pohrane katekolamina i serotonina.

In vivo, u životinja, nefopamklorid je pokazao antinociceptivna svojstva. Dokazano je i djelovanje protiv hiperalgezije (preosjetljivosti na bol), iako mehanizam još nije razjašnjen.

U kliničkim ispitivanjima nefopamklorid je pokazao pozitivno djelovanje na postoperativno drhtanje.

Nefopamklorid nema protuupalnu ili antipiretičku aktivnost. Ne dovodi do depresije disanja i ne usporava intestinalni prijenos.

Nefopamklorid posjeduje antikolinergičku aktivnost.

Zamijećeno je blago i prolazno povećanje frekvencije srca i krvnog tlaka.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija i distribucija

Nakon i.m. primjene doze od 20 mg, vršna koncentracija u serumu (T_{max}) je između 0,5 i 1 sata uz prosječnu maksimalnu koncentraciju (C_{max}) od 25 ng/ml. Poluvijek eliminacije je prosječno 5 sati.

Nakon i.v. primjene iste doze, poluvijek eliminacije prosječno iznosi 4 sata.

Raspon vezanja za proteine plazme je 71-76%.

Biotransformacija

Biotransformacija je značajna i identificirana su tri glavna metabolita: desmetil nefopam, nefopam N-oksidi i N-glukuronid. Prva dva su nekonjugirana te je samo desmetil nefopam pokazao analgetski učinak u životinja.

Eliminacija

Nefopamklorid se uglavnom izlučuje urinom: 87% primijenjene doze prisutno je u urinu. Manje od 5% doze izluči se nepromijenjeno. Metaboliti pronađeni u urinu predstavljaju 6%, 3% i 36% doze primijenjene intravenski.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Akutna toksičnost nefopamklorida pokazuje dobru granicu sigurnosti s visokim terapijskim indeksom definiranim kao omjer LD_{50} /doze u ljudi: prijavljena ispitivanja pokazala su omjer 9 naprama 22 za intravensku primjenu. Ispitivanja tolerancije provedena na psima i babunima pokazala su da su minimalne letalne doze više od 25 mg/kg, što predstavlja 12 puta veće doze od maksimalnih u ljudi.

Kod doza većih od 2,5 puta od teoretskog terapijskog doziranja, jedini štetan učinak intravenski primijenjenog nefopama u pasa bila je blaga lokalna iritacija na mjestu injiciranja bez histomorfoloških promjena. Također, jedini učinak opažen nakon doza do 3 mg/kg u pasa i 2,25 mg/kg u štakora bio je blaga mišićna iritacija bez promjena na tkivu.

Ograničeni su podaci o dugoročnoj toksičnosti (6 i 12 mjeseci) u štakora i pasa. Pojavljuje se kod izuzetno visokih doza, puno većih od onih koje se koriste u liječenju ljudi. Jedino je kod psa opažen učinak na središnji živčani sustav okarakteriziran ekscitacijom i konvulzijama nakon primjene 40 ili 80 mg/kg/dan nefopama.

Rezultati *in vitro* i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti nisu pokazali nikakav mutageni odnosno genotoksičan učinak. Nisu prijavljene reproduktivne niti razvojne abnormalnosti kod primjene nefopamklorida u štakora, miša i kunića.

Nisu primijećeni znakovi ovisnosti nakon intravenske primjene nefopamklorida (terapijske doze) u dozi od 1 mg/kg tijekom 90 dana u majmuna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.

Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti odmah nakon otvaranja.

Nakon razrjeđivanja: dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost otopine razrijeđene s 0,9 %-tnom otopinom natrijevog klorida, 5 %-tnom otopinom glukoze i Ringerovom otopinom tijekom 24 sata na sobnoj temperaturi od 15 °C do 25 °C.

S mikrobiološkog stajališta lijek se treba odmah upotrijebiti, osim ako je razrjeđivanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja u primjeni prije uporabe odgovornost su korisnika.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

5 staklenih ampula od bezbojnog stakla (staklo tip I) od 2 ml u kutiji.

20 staklenih ampula od bezbojnog stakla (staklo tip I) od 2 ml u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nefalgic otopina za injekciju/infuziju smije se razrijediti sa sljedećim otopinama u staklenoj boci ili plastičnoj vreći: izotoničnom otopinom natrijevog klorida, 5 %-tnom otopinom glukoze i Ringerovom otopinom.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Medis Adria d.o.o.
Buzinska cesta 58
10 010 Zagreb – Buzin

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-841997491

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. lipanj 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 15. svibanj 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

29. travnja 2024.