

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Anefaltic 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 30 mg nefopaamvesinikkloriidi.
INN. *Nefopamum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).
Valged ümmargused kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid läbimõõduga 7,1 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Anefaltic on näidustatud mõõduka ja tugeva valu (nt lihasvalu, operatsioonijärgne valu, tugi- ja liikumiselundkonna valu, vähivalu ja hambavalu) sümptomaatiliseks leevendamiseks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Algannus on 2 tabletti (60 mg), seejärel 1 tablett (30 mg) kolm korda ööpäevas. Kui tugeva valu tõttu on vajadus suurem, võib annust suurendada 2 tabletini kolm korda ööpäevas. Nefopaami maksimaalne ööpäevane annus on 270 mg (3 tabletti, mis võetakse 3 korda ööpäevas).

Eakad

Eakatel on aeglasema ainevahetuse tõttu soovitatav annust kohandada. Soovitatav on mitte ületada algannust 1 tablett (30 mg) kolm korda ööpäevas, sest eakad on kesknärvisüsteemi kõrvaltoimetele tundlikumad.

Lapsed

Nefopaami ei ole soovitatav lastel kasutada.

Manustamisviis

Suukaudne

4.3 Vastunäidustused

Nefopaam on vastunäidustatud patsientidele, kellel on ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samuti on see vastunäidustatud patsientidele, kellel on anamneesis krampihood, ning ravimit ei tohi anda patsientidele, kes võtavad monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoreid või on neid võtnud viimase 14 päeva jooksul (vt lõik 4.5).

Nefopaam on vastunäidustatud maksa- või neerukahjustusega patsientidele.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Mõõduka tsentraalse adrenergilise aktiivsuse ja antikolinergilise aktiivsuse tõttu tohib nefopaami kasutada vaid ettevaatusega patsientidel, kellel esineb ärevuse, glaukoomi, eesnäärme hüpertroofia või uriinipeetuse sümptomeid. Vajadusel tuleb ravi lõpetada.

Erilist ettevaatust tuleb rakendada kõigil olemasoleva kardiovaskulaarse patoloogiaga patsientidel (sümptomaatiline tahhükardia, müokardi infarkt, südamepuudulikkus), sest ravimpreparaadil on tahhükardiat põhjustav toime. Enne kui alustada nefopaami kasutamist mis tahes südamehäirega patsiendil, on nõutav kardioloogi konsultatsioon ja nefopaami kasu/riski suhte hindamine.

Maksa- ja neerupuudulikkus võivad häirida nefopaami metabolismi ja eritumist (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

Eakad võivad aeglasema metabolismi tõttu vajada annuse kohandamist. Soovitatav on mitte ületada algannust 1 tablett (30 mg) kolm korda ööpäevas, sest eakad on kesknärvisüsteemi kõrvaltoimetele tundlikumad: selles patsiendirühmas on vähestel juhtudel teatatud hallutsinatsioonidest ja segasusest (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Nefopaami kasutamisel on teatatud nefopaamisõltuvuse ja kuritarvitamise juhtudest.

Lapsed

Nefopaami ei ole soovitatav lastel kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Nefopaami kõrvaltoimed võivad lisanduda teiste antikolinergilise või sümpatomimeetilise toimega ainete kõrvaltoimetele.

Monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid

Nefopaam inhibeerib norepinefriini ja serotoniini neuronaalset tagasihaaret ning piiratud kogemus nefopaami toksilisusega viitab kesknärvisüsteemi stimulatsioonile, mida iseloomustavad krambid, hallutsinatsioonid ja agiteeritus. Monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid suurendavad ka epinefriini, norepinefriini ja serotoniini kontsentratsioone kogu närvisüsteemi ladestuspaikades. Võimaliku kesknärvisüsteemi ülestimulatsiooni tõttu on nefopaami samaaegne kasutamine MAO inhibiitoritega vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Tritsüklilised antidepressandid

Nefopaam inhibeerib norepinefriini ja serotoniini neuronaalset tagasihaaret ja suurendab krambihoo riski, eriti krampide anamneesiga patsientidel. Tritsüklilised antidepressandid alandavad ka krambiläve. Seetõttu tuleb rakendada ettevaatust patsientidel, kes kasutavad samaaegselt tritsüklilisi antidepressante.

Tuleb arvestada, et paljud ravimpreparaadid või toimeained võivad põhjustada täiendavat kesknärvisüsteemi pärssivat toimet ja soodustada tähelepanuvõime vähenemist. Nendeks on morfiini derivaadid (valuvaigistid, köhapärssijad ja asendusravi preparaadid), neuroleptikumid, barbituraadid, bensodiasepiinid, anksiolüütikumid, mis ei kuulu bensodiasepiinide klassi (nt meprobamaat), uinutid, sedatiivse toimega antidepressandid (amitriptüliin, doksepiin, mianseriin, mirtasapiin, trimipramiin), sedatiivse toimega H1-antihistamiinid, tsentraalse toimega hüpertensioonivastased ained ja baklofeen.

Nefopaam võib häirida mõnesid bensodiasepiinide ja opioidide sõelteste. Bensodiasepiinide ja opioidide sõeltestid võivad nefopaami võtvatel patsientidel anda valepositiivseid tulemusi.

Nefopaami kõrvaltoimete raskus ja esinemissagedus suurenevad samaaegsel manustamisel kodeiini, pentasotsiini või dekspropoksüfeeniga.

Nefopaam läbib ulatusliku metabolismi. Siiski, kuna nefopaami biotransformatsiooni eest vastutavat ensüümi ei ole teada, ei ole võimalik välistada võimalikke koostoimeid CYP

inhibiitorite/indutseerijatega. Seetõttu tuleb rakendada ettevaatust alati, kui nefopaami manustatakse koos CYP inhibiitori/indutseerijaga.

Paratsetamooli teadaolev maksatoksilisus, mida on täheldatud koertel paratsetamooli ülisuurte annustega, suurenes nefopaami väga suurte annuste manustamisel. Need uuringud näitasid, et samaaegne suukaudsete paratsetamooli annuste 236 mg/kg ööpäevas ja nefopaami annuste 24 mg/kg ööpäevas kasutamine põhjustas paratsetamooli maksatoksilisuse tugevnemist. Need annused on ligikaudu kuus kuni kaheksa korda suuremad võrreldes keskmise inimestele mõeldud annusega. Väiksemad annused, mis vastasid kolme- kuni neljakordsele annusele inimestel, ei põhjustanud maksatoksilisuse tugevnemist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed nefopaami kasutamise kohta raseduse ajal. Loomkatsed ei näita otsest ega kaudset kahjulikku toimet tiinusele, embrüo/loote arengule, poegimisele ega postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Nefopaami ei tohi raseduse ajal kasutada, välja arvatud juhul, kui ohutuma valuvaigisti kasutamine ei ole võimalik.

Imetamine

Nefopaam eritub rinnapiima. Rinnaga toidetava imikuni jõudnud maksimaalne annus on 0,05 mg/kg ööpäevas. Nefopaami ei tohi imetamise ajal kasutada.

Fertiilsus

Puuduvad kättesaadavad andmed nefopaami mõju kohta fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Patsiendid, kellel esinevad nefopaami kasutamisel kesknärvisüsteemi kõrvaltoimed, ei tohi juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõik kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi: väga sage (> 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Harv	Teadmata
Psühhiaatrilised häired			Erutuvus*, ärrituvus*, hallutsinatsioonid, kuritarvitamine, sõltuvus	Segasusseisund
Närvisüsteemi häired	Somnolentsus	Vertiigo*, pearinglus, paresteesia, treemor	Krambid*, segasus, postoperatiivne segasus, unetus, peavalu	Kooma
Südame häired		Tahhükardia*, palpitatsioonid*, hüpotensioon	Sünkoop	
Seedetrakti häired	Iiveldus koos oksendamisega või ilma	Suukuivus*, kõhuvalu, kõhulahtisus		
Neerude ja		Uriinipeetus	Neerukahjustus,	

kuseteede häired			roosakat värvi uriin (kahjutu)	
Silma kahjustused			Nägemishäired	
Immuunsüsteemi häired, naha ja nahaaluskoe kahjustused	Higistamine*	Allergilised reaktsioonid	Operatsioonijärgne ülitundlikkusreaktsioon (Quincke ödeem, anafülaktiline šokk), kihelus, erüteem, nõgestõbi, haigusetunne	

*Kuigi neist ei ole kunagi teatatud, võib lisaks kirjeldatud kõrvaltoimetele esineda ka teisi atropiinilaadseid toimeid.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid: antikolinergilised toimed, nt tahhükardia, kooma, krampid ja hallutsinatsioonid.

Täiskasvanud:

Esimesed toksilisuse nähud, nt tahhükardia, tekivad pärast 30 nefopaami tableti võtmist (15 mg/kg kehakaalu kohta). Sellise annuse korral on vajalik hospitaliseerimine.

Ravi:

Tuleb rakendada üldist toetavat ravi. Kui ravimi sissevõtmisest on möödunud vähem kui üks tund, saab ravimi organismist kõrvaldada maoloputuse abil või indutseerides oksendamise *Ipecacuanha* siirupi abil. Imendumise vältimiseks võib olla abi suukaudselt manustatud aktiivsöest. Konvulsioone ja hallutsinatioone tuleb ravida (nt intravenoosselt või rektaalselt manustatava diasepaamiga). Kardiovaskulaarsete tüsistuste kontrollimisel võib olla kasu beetablokaatoritest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised analgeetikumid ja antipüreetikumid, puhtad analgeetikumid, ATC-kood: N02BG06.

Keemiliselt on nefopaam difenhüdramiini derivaat: nefopaam sünteesitakse orfenadriini tsüklistamisel. Seetõttu on nefopaamil, sarnaselt selle kahe prekursoriga, antikolinergilised omadused.

Toimemehhanism

Nefopaami toimemehhanismi ei ole täielikult välja selgitatud. Uuritud farmakoloogilised omadused ei võimalda toimemehhanismi täpselt kirjeldada.

Farmakodünaamilised toimed

Nefopaam on analgeetiline toimeaine, mis stimuleerib valu moduleerivaid alanevaid serotonergilisi radasid. See inhibeerib sünapsoomaalsete mediaatorite norepinefriini, dopamiini, 5-hüdrosütrüptofaani ja GABA tagasiimendumist ning stimuleerib dopamiini ja GABA vabanemist peaaugus.

Nefopaam on täiesti erinev teistest tsentraalse toimega valuvaigistitest, nagu morfiin, kodeiin, pentasotsiin ja propoksüfeen. See ei seendu narkootiliste analgeetikumide retseptoritega ja naloksoon ei pärsi seda toimeainet. Erinevalt narkootilistest ainetest on näidatud, et nefopaam ei põhjusta hingamisdepressiooni. On teatatud mõnedest harjumusliku kasutamise juhtudest. Nefopaam ei inhibeeri prostaglandiinide sünteesi *in vitro*.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast 90 mg annuse suukaudset manustamist saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas (73...154 nanogrammi/ml) 1...3 tunniga. Pärast 60 mg suukaudse annuse manustamist saabub maksimaalne kontsentratsioon plasmas (29...67 nanogrammi/ml) ligikaudu 2 tunniga. Ligikaudu 73% nefopaamist seondub plasmavalkudega.

Biotransformatsioon

Nefopaami biotransformatsioon on väga oluline: vaid väike osa metaboliseerumata ravimpreparaadist eritub uriiniga. Tõestatud on 7 metaboliidi olemasolu, sh desmetüül-nefopaam, glükuroniid ja nefopaam-N-oksiid. Selle biotransformatsiooni eest vastutav ensüüm ei ole siiski teada.

Eritumine

Metaboliidid ja väike fraktsioon muutumatust ravimpreparaadist erituvad kiiresti neerude kaudu. Seetõttu esineb enamik manustatud annusest uriinis. Pärast 20 mg radioaktiivse nefopaami intravenooset manustamist 4 vabatahtlikule leiti uriinis muutumatul kujul vähem kui 5% manustatud annusest. 5 päeva jooksul tuvastati 87% manustatud radioaktiivsusest uriinis ja 8% roojas. Tervetel vabatahtlikel oli nefopaami poolväärtusaeg 4 tundi (vahemikus 3...8 tundi).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos (E460)

Povidoon (K30)

Kaltsiumvesinikfosfaat

Kopovidoon

Eelželatiniseeritud maisitärklis

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat (E572)

Tableti kate

Opadry OY-S-7335:

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

12 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tabletid on alumiinium/PVC-PE-PVDC blistris.

Igas pakendis on 3 blistrit, igas blistris 10 õhukese polümeerikattega tabletti. Pakendis on 30 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

UAB SanoSwiss
Lvovo 25-701
LT-09320 Vilnius
Leedu

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

1036421

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.07.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuli 2021