RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NEFOPAM FRILAB 20 mg/2 mL, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de néfopam..... 20 mg
Pour une ampoule de 2 mL.
Excipient à effet notoire : sodium.
Ce médicament contient 6,79 mg de sodium par ampoule
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
Solution limpide et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des affections douloureuses aiguës, notamment des douleurs post-opératoires.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Comme pour tous les médicaments antalgiques, la posologie doit être adaptée à l'intensité de la douleur et à la réponse clinique de chaque patient.
· Voie IM : NEFOPAM FRILAB doit être administré en IM profonde. La dose usuelle recommandée est de 20 mg par injection. Si nécessaire, elle peut être répétée toutes les 6 heures sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.
· Voie IV : NEFOPAM FRILAB doit être administré en perfusion IV lente sur plus de 15 minutes, le patient étant en décubitus, afin d'éviter la survenue d'effets indésirables (nausées, vertiges, sueurs). La dose unique usuelle recommandée est de 20 mg par injection, répétée toutes les 4 heures, si nécessaire, sans dépasser une dose totale de 120 mg/24 heures.

Mode d’administration

NEFOPAM FRILAB peut être administré dans les solutions usuelles pour perfusion (solution isotonique de chlorure de sodium ou glucosée). Il est recommandé d'éviter de mélanger dans la même seringue NEFOPAM FRILAB et d'autres spécialités injectables.

4.3. Contre-indications

· Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
· Enfant de moins de 15 ans, en l'absence d'étude clinique.
· Convulsions ou antécédents de troubles convulsifs.
· Risques de rétention urinaire liés à des troubles urétroprostatiques.
· Risque de glaucome par fermeture de l'angle.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Pharmacodépendance

L'utilisation du néfopam peut entraîner une pharmacodépendance, pouvant conduire à un abus, en particulier chez les patients ayant des antécédents de consommation de substances psychoactives et/ou de troubles de la santé mentale. Chez ces patients, le néfopam doit être prescrit avec prudence et les signes de dépendance doivent être surveillés.
NEFOPAM FRILAB n'est ni un morphinique, ni un antagoniste des morphiniques. De ce fait, arrêter un morphinique chez un patient physiquement dépendant, et traité par NEFOPAM FRILAB, risque d'aboutir à un syndrome de sevrage.
Le rapport bénéfice/risque du traitement par NEFOPAM FRILAB doit être régulièrement réévalué.
NEFOPAM FRILAB n'est pas indiqué dans le traitement des affections douloureuses chroniques.
Précautions d'emploi

Il conviendra d'être particulièrement prudent en cas :
· d'insuffisance hépatique ;
· d'insuffisance rénale, en raison du risque d'accumulation et donc du risque augmenté d'effet indésirable ;
· chez tous les patients avec pathologie cardiovasculaire en raison de l'effet tachycardisant du produit (voir rubriques 4.5 et 4.8) ;
· en raison de ces effets anticholinergiques, le traitement par NEFOPAM FRILAB est déconseillé chez le sujet âgé.
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule de 2 mL, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Ce médicament contient 40,74 mg de sodium par dose maximale de 6 ampoules, ce qui équivaut à 2% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il faut prendre en compte le fait que de nombreux médicaments ou substances peuvent additionner leurs effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance. Il s'agit des dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), des neuroleptiques, des barbituriques, des benzodiazépines, des anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), des hypnotiques, des antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), des antihistaminiques H1 sédatifs, des antihypertenseurs centraux, du baclofène et du thalidomide.

Associations déconseillées

+ Consommation d'alcool

Majoration par l'alcool de l'effet sédatif de ces substances.
L'altération de la vigilance peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.
Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations à prendre en compte

+ Autres médicaments sédatifs

Dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), neuroleptiques, barbituriques, benzodiazépines, anxiolytiques autres que les benzodiazépines (par exemple, le méprobamate), hypnotiques, antidépresseurs sédatifs (amitriptyline, doxépine, miansérine, mirtazapine, trimipramine), antihistaminiques H1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide.

Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

En l'absence d'étude chez l'animal et de données cliniques humaines, le risque n'est pas connu; par conséquent, par mesure de prudence, ne pas prescrire pendant la grossesse, ni pendant l'allaitement.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

En raison d'un risque éventuel de somnolence, la vigilance peut être altérée et rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables qui ont été rapportés sont classés ci-dessous par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : très fréquents (> 1/10), fréquents (> 1/100, < 1/10), peu fréquents (> 1/1.000, < 1/100), rares (> 1/10.000, < 1/1.000) et indéterminées (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système -Organe	**Très fréquents**	**Fréquents**	**Rares**	**Indéterminées**
Psychiatrie			excitabilité*, irritabilité*, hallucination, abus, pharmacodépendance	état confusionnel
Système Nerveux Central	somnolence	vertige*	Convulsion*	coma
Cœur		tachycardie*, palpitation*		
Gastro-intestinal	nausée avec ou sans vomissement	bouche sèche*		
Rein		rétention urinaire		
Général	hyperhydrose*		malaise	
Système immunitaire			réaction d'hypersensibilité (urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique)	
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Douleur au site d'injection

*Bien que n'ayant jamais été rapportés, d'autres effets atropiniques que ceux décrits sont susceptibles d'être constatés.

Pharmacodépendance

L'utilisation de NEFOPAM FRILAB 20 mg/2 mL, solution injectable peut entraîner une pharmacodépendance. Le risque de dépendance peut varier en fonction des facteurs de risque individuels du patient (voir section 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité

du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Ce sont des manifestations de type anticholinergique : tachycardie, coma, convulsions et hallucinations (voir rubrique 4.4).

Traitement symptomatique avec surveillance cardiaque et respiratoire, en milieu hospitalier.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES ANALGESIQUES ET ANTIPYRETIQUES, N : Système Nerveux Central, code ATC : N02BG06

· Analgésique central non morphinique, le néfopam possède une structure chimique non apparentée à celle des antalgiques actuellement connus.
· In vitro, sur des synaptosomes de rat, une inhibition de la recapture des catécholamines et de la sérotonine est évoquée.
· In vivo, chez l'animal, le néfopam a montré des propriétés anti-nociceptives. Il a également été démontré une activité antihyperalgésique par un mécanisme qui n'est pas complètement élucidé.
· Le néfopam a montré un effet sur le frisson post-opératoire au cours d'études cliniques.
· Le néfopam n'a aucune action anti-inflammatoire ou antipyrétique. Il n'entraîne pas de dépression respiratoire et ne ralentit pas le transit intestinal.
· Le néfopam possède une activité anticholinergique.
· Sur le plan hémodynamique, il a été observé une augmentation modérée et transitoire de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration d'une dose de 20 mg par voie IM, le pic plasmatique (Tmax) est situé entre 0,5 et 1 heure et les concentrations maximales (Cmax) sont en moyenne de 25 ng/mL. La demi-vie plasmatique moyenne est de 5 heures.
Lors d'une administration par voie IV d'une même dose, la demi-vie plasmatique moyenne est de 4 heures.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est de 71-76 %.

Biotransformation

La biotransformation est importante et 3 métabolites majeurs ont été identifiés : le déméthyl-néfopam, le N-oxyde-néfopam et le N-glucuronide-néfopam. Les deux premiers métabolites, non conjugués, n'ont pas montré d'activité analgésique chez l'animal.

Élimination

L'élimination est essentiellement urinaire : 87 % de la dose administrée sont retrouvés dans les urines.
Moins de 5 % de la dose sont excrétés sous forme inchangée ; les métabolites identifiés dans les urines représentent respectivement 6 %, 3 %, et 36 % de la dose administrée par voie IV.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Phosphate monosodique dihydraté, phosphate disodique dodécahydraté, eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 4.2.

6.3. Durée de conservation

3 ans.
Après première ouverture/dilution : Ne pas mettre au réfrigérateur.
La stabilité physico-chimique en cours d'utilisation a été démontrée pendant 24 heures à 25°C.
D'un point de vue microbiologique, sauf si la méthode d'ouverture et de dilution prévient tout risque de contamination microbienne, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ampoule (verre type I) de 2 mL.
Boîte de 5, 10, 20, 50 ou 100.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

LABORATOIRES FRILAB

104 BOULEVARD AUGUSTE BLANQUI

75013 PARIS

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

· 34009 303 317 6 7 : 2 mL en ampoule. Boîte de 5.

· 34009 303 317 7 4 : 2 mL en ampoule. Boîte de 10.

· 34009 303 317 8 1 : 2 mL en ampoule. Boîte de 20.

· 34009 303 317 9 8 : 2 mL en ampoule. Boîte de 50.

· 34009 303 318 0 4 : 2 mL en ampoule. Boîte de 100.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.