

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Nephodol 20 mg/2 ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución inyectable contiene 10 mg de nefopam hidrocloreto.
Cada ampolla de 2 ml contiene 20 mg de nefopam hidrocloreto.

Excipiente con efecto conocido: sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, de incolora a amarillenta libre de partículas, con pH de 4.9-5.9 y osmolalidad aproximada de 255-285 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

.

4.1. Indicaciones terapéuticas

Adultos

Tratamiento del dolor agudo moderado-intenso en adultos, principalmente posoperatorio, en combinación con otros tratamientos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Como ocurre con todos los analgésicos, la dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y la respuesta clínica de cada paciente.

El uso de nefopam se limita a su administración por profesionales sanitarios para que se puede controlar a los pacientes (ver Sección 4.8).

Adultos

Vía IM: nefopam debe administrarse por vía i.m profunda. La dosis habitual recomendada es de 20 mg por inyección y puede repetirse cada 6 horas si es necesario sin superar una dosis total de 120 mg/24 horas.

Las inyecciones IM profundas pueden ser dolorosas, se debe considerar la administración IV, si se necesitan múltiples inyecciones IM.

Vía IV: nefopam debe administrarse por vía i.v. en perfusión lenta durante 15 minutos, con el paciente en decubito supino, para evitar la aparición de efectos secundarios (náuseas, mareos, sudoración). La dosis habitual recomendada es de 20 mg por inyección, repetida cada 4 horas, si es necesario, sin superar una dosis total de 120 mg/24 horas.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de nefopam en niños y adolescentes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

Debido a los efectos anticolinérgicos del nefopam, no se recomienda el uso de este fármaco en personas de edad avanzada

Insuficiencia renal

En pacientes con enfermedad renal terminal (ESRD), la dosis diaria debe reducirse al 50%.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede interferir con el metabolismo del nefopam. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Forma de administración

Nefopam se puede administrar en las soluciones habituales para perfusión (cloruro de sodio al 0,9% y glucosa al 5%). Antes de la perfusión intravenosa se debe diluir la solución. Se recomienda evitar mezclar nefopam y otras especialidades inyectables en la misma jeringa.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Convulsiones o antecedentes de trastornos convulsivos.

Riesgo de retención urinaria relacionado con trastornos uretroprostáticos.

Riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Dependencia de medicamentos

El uso de nefopam puede conducir a dependencia de medicamentos, lo que puede resultar en abuso, especialmente en pacientes con antecedentes de consumo de sustancias y/o trastornos de salud mental. En estos pacientes, el nefopam debe prescribirse con precaución y deben vigilarse los signos de dependencia.

Nefopam no está indicado para el tratamiento de afecciones dolorosas crónicas.

Se debe tener especial cuidado en caso de:

- insuficiencia hepática (ver sección 4.2).
- insuficiencia renal (ver sección 4.2), debido al riesgo de acumulación y por tanto al mayor riesgo de efectos adversos.
- en todos los pacientes con enfermedad cardiovascular debido a que nefopam provoca taquicardia (ver secciones 4.5 y 4.8).
- debido a estos efectos anticolinérgicos, no se recomienda el tratamiento con nefopam en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.2).

Raramente se han notificado anomalías hemorrágicas, como equimosis, púrpura y otros acontecimientos hemorrágicos, como hemorragia gastrointestinal o ginecológica, con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico. Se recomienda precaución en pacientes que toman anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria (ver sección 4.5) y en pacientes con tendencias/trastornos hemorrágicos conocidos.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla, es decir esencialmente 'exento de sodio'.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Hay que tener en cuenta que muchos medicamentos o sustancias pueden sumar sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central y contribuir a reducir la vigilancia. Estos son derivados de la morfina (analgésicos, antitusígenos y tratamientos de sustitución), neurolépticos, barbitúricos, benzodiazepinas, ansiolíticos distintos de las benzodiazepinas (por ejemplo, meprobamato), hipnóticos, antidepresivos sedantes (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina, trimipramina), antihistamínicos sedantes H1, antihipertensivos centrales, baclofeno y talidomida.

Combinaciones no recomendadas

- Consumo de alcohol

El alcohol potencia el efecto sedante de estas sustancias.

La alteración del estado de alerta puede hacer que conducir y utilizar máquinas sea peligroso.

Evite tomar bebidas alcohólicas y medicamentos que contengan alcohol.

Se deben considerar precauciones con las siguientes combinaciones

- Otros medicamentos sedantes, debido al riesgo de aumento de la depresión central.

Derivados de la morfina (analgésicos, supresores de la tos y terapia de sustitución), neurolépticos, barbitúricos, benzodiazepinas, ansiolíticos distintos de las benzodiazepinas (p. ej., meprobamato), hipnóticos, antidepresivos sedantes (amitriptilina, doxepina, mianserina, mirtazapina), antihistamínicos, sedantes, antihipertensivos centrales, baclofeno y talidomida.

Se recomienda precaución con el uso concomitante de otras sustancias anticolinérgicas

Se recomienda precaución en pacientes que toman anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan la función plaquetaria [p. ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ácido acetilsalicílico (AAS)] (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos sobre el uso de nefopam hidrocloreuro en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales son insuficientes para sacar una conclusión definitiva sobre la toxicidad reproductiva.

Nefopam no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Nefopam se excreta en la leche humana. Las concentraciones son aproximadamente las mismas que las del plasma materno, con concentraciones en la leche que varían de 6 a 299 mcg/L, lo que lleva a una exposición infantil de aproximadamente 50 mcg/kg al día o menos del 3% de la dosis materna ajustada por peso.

No se ha informado ningún impacto sobre la lactancia, sin embargo, dado que existe un pequeño riesgo de efectos adversos en el lactante, como problemas de alimentación, problemas de sueño, irritabilidad, sudoración, vómitos, oliguria, se debe continuar la lactancia durante el tratamiento con nefopam sólo si es clínicamente necesario.

Fertilidad

En estudios con animales, no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad. Se desconocen los efectos del nefopam sobre la fertilidad en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido al posible riesgo de somnolencia, el estado de alerta puede verse afectado y hacer que la conducción y el uso de máquinas sean peligrosos.

4.8 Reacciones adversas

Se ha utilizado la siguiente convención para clasificar las reacciones adversas en términos de frecuencia: muy frecuentes $\geq 1/10$, frecuentes $\geq 1/100$ a $< 1/10$, poco frecuentes $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$, raras $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$, muy raras $< 1/10.000$, frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Raras	No conocida
Trastornos psiquiátricos			excitabilidad*, irritabilidad*, alucinaciones, abuso, dependencia de drogas PT Dependencia de medicamentos**	Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	somnolencia	vertigo*	convulsiones*	coma
Trastornos cardiacos		taquicardia*, palpitaciones*		
Trastornos gastrointestinales	Nauseas con o sin vómitos	Boca seca*		
Trastornos renales y urinarios		retención urinaria		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	hiperhidrosis*		malestar	Dolor en el lugar de la inyección
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad (urticaria, angioedema, shock anafiláctico)	

* Aunque nunca se informaron, es probable que se observen otros efectos anticolinérgicos distintos de los descritos.

** Dependencia de medicamentos

El uso de [nombre del producto] puede conducir a dependencia de medicamentos. El riesgo de dependencia de medicamentos puede variar en función de los factores de riesgo individuales del paciente (véase la sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Se trata de manifestaciones de tipo anticolinérgico: taquicardia, estado de confusión, coma, convulsiones y alucinaciones (ver sección 4.4).

Tratamiento

Tratamiento sintomático con monitorización cardíaca y respiratoria, en ambiente hospitalario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, otros analgésicos y antipiréticos, código ATC: N02BG06.

El nefopam, un analgésico central no opioide no morfínico, tiene una estructura química no relacionada con la de los analgésicos actualmente conocidos.

In vitro, en los sinaptosomas de rata, se provoca la inhibición de la recaptación de catecolaminas y serotonina.

In vivo, en animales, el nefopam ha mostrado propiedades antinociceptivas. La actividad antihiperálgica también se ha demostrado mediante un mecanismo que no se comprende completamente.

En estudios clínicos se ha demostrado que el nefopam tiene un efecto sobre los escalofríos postoperatorios. Nefopam no tiene acción antiinflamatoria ni antipirética. Nefopam no provoca depresión respiratoria y no ralentiza el tránsito intestinal.

Nefopam tiene actividad anticolinérgica que puede provocar aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, retención urinaria, midriasis y glaucoma, sequedad de boca y confusión.

Hemodinámicamente se observó un aumento moderado y transitorio de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

La administración de nefopam en combinación con opioides (analgésia multimodal) redujo el consumo total de analgésicos opioides en el periodo posoperatorio temprano, en pacientes con dolor moderado-intenso.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración de una dosis de 20 mg por vía intramuscular, el nivel plasmático máximo (Tmax) está entre 0,5 y 1 hora y las concentraciones máximas (Cmax) son en promedio 25 ng/ml. La vida media plasmática media es de 5 horas.

Cuando se administra por vía intravenosa a la misma dosis, la vida media plasmática media es de 4 horas.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es del 71-76%.

Biotransformación

El nefopam sufre una extensa biotransformación hepática a desmetilnefopam (que parece ser biológicamente activo) y N-óxido-nefopam mediante hidroxilación, glucuronidación y N-oxidación.

La biotransformación es importante y se han identificado 3 metabolitos principales: demetil-nefopam, N-óxido-nefopam y N-glucuronido-nefopam. Los dos primeros metabolitos, no conjugados, no mostraron actividad analgésica en animales.

Eliminación

La eliminación es principalmente urinaria: el 87% de la dosis administrada se encuentra en la orina.

Menos del 5% de la dosis se excreta sin cambios; los metabolitos identificados en la orina representan el 6%, el 3% y el 36%, respectivamente, de la dosis administrada por vía i.v. ruta.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

La toxicidad aguda de nefopam hidrocloreuro muestra un buen margen de seguridad con un alto índice terapéutico definido como la relación DL50/dosis en humanos: los ensayos mostraron una relación de 9 vs 22 para la administración intravenosa. Las pruebas de tolerancia realizadas en perros y babuinos mostraron que las dosis letales mínimas son más de 25 mg/kg, lo que es 12 veces mayor que las dosis máximas en humanos.

En dosis superiores a 2,5 veces la dosis terapéutica teórica, el único efecto adverso del nefopam administrado por vía intravenosa en perros fue una leve irritación local en el lugar de la inyección sin cambios histomorfológicos. Además, el único efecto observado después de dosis de hasta 3 mg/kg en perros y 2,25 mg/kg en ratas fue una irritación muscular leve sin cambios en los tejidos.

Hay datos limitados sobre la toxicidad a largo plazo (6 y 12 meses) en ratas y perros. Se presenta en dosis extremadamente altas, mucho más altas que las utilizadas en el tratamiento de humanos. Sólo en un perro se observó un efecto sobre el sistema nervioso central caracterizado por excitación y convulsiones después de la administración de 40 u 80 mg/kg/día de nefopam.

Los resultados de las pruebas de genotoxicidad *in vitro* no mostraron ningún efecto mutagénico o genotóxico. No se informaron anomalías reproductivas o del desarrollo cuando se administró clorhidrato de nefopam a ratas, ratones y conejos.

No se observaron signos de dependencia después de la administración intravenosa de nefopam hidrocloreuro (dosis terapéutica) a una dosis de 1 mg/kg durante 90 días en monos.

6

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Dihidrógenofosfato de sodio dihidrato

Hidrogenofosfato de sodio dodecahidrato

Ácido fosfórico concentrado (para ajuste de pH)

Hidróxido sódico (para ajuste de pH),

Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Ninguno conocido.

6.3 Periodo de validez

Periodo de validez antes de la primera apertura: 3 años

Periodo de validez tras la primera apertura: Tras la primera apertura el producto debe ser utilizado inmediatamente.

Condiciones de almacenamiento tras la dilución:

Tras dilución a concentraciones comprendidas entre 0,04 mg/ml y 1,5 mg/ml en NaCl 0,9% o Glucosa 5%, el producto es estable durante 24 horas a 2–8°C y 25°C.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 2-8 °C y 25 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, las diluciones deben utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederán las 24 horas entre 2 y 8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Mantener las ampollas en las bandejas con el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Mantener las ampollas en las bandejas con el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para condiciones de almacenamiento tras la dilución, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de vidrio transparente tipo I de 2 ml de volumen de llenado, insertada en cajas de cartón con prospecto.

Envase de 10 ampollas.

Las ampollas (5) se insertan en cada bandeja de cloruro de polivinilo (blíster moldeado) del tamaño adecuado. Las bandejas, que contienen 5 ampollas cada una, se sellan con una membrana desprendible (lámina protectora transparente de PE). A continuación, se introduce el número adecuado de bandejas de cloruro de polivinilo en una caja de cartón.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

El producto es de un solo uso.

El producto debe inspeccionarse visualmente antes de su administración para detectar partículas y decoloración. El medicamento no debe utilizarse si hay signos visibles de deterioro (por ej partículas o decoloración).

Tras la apertura de la ampolla el producto debe ser utilizado inmediatamente.

Cualquier contenido restante después del uso debe desecharse.

Se recomienda evitar mezclar el medicamento en la misma jeringa que otras especialidades inyectables

Se ha demostrado que el nefopam hidrocloreuro es compatible con las siguientes soluciones de dilución: solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) y solución para perfusión de glucosa 50 mg/ml (5%).

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals, S.A.
C/ Cólquide 6, Portal 2, 1ª planta – Oficina F
Edificio Prisma
28231 Las Rozas, Madrid.
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.988

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Enero 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2026