



## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА НЕФАМ

**Препаратнинг савдо номи:** Нефам

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** нефопам (nefopam)

**Дори шакли:** плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

**Таркиби:**

1 плёнка қобик билан қопланган таблеткалар куйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* нефопам гидрохлориди - 30 мг;

*ёрдамчи моддалар:* кальций гидрофосфат дигидрати, микрокристалл силикат целлюлоза, олдиндан желатинланган крахмал, гидрогенизирланган ўсимлик мойи, магний стеарати, сувсиз коллоид кремний диоксиди;

*плёнка қобиги:* оқ опадрай 03F180011 (гипромеллоза, титан диоксиди (Е 171), макрогол).

**Таърифи:** оқ рангдан сарғиш-оқ ранггача бўлган, думалоқ шалли, икки томонлама қабарик юзали плёнка қобик билан қопланган таблеткалар.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Нерв тизими. Анальгетиклар. Бошқа анальгетиклар ва антипиретиклар.

**АТХ коди:** N02BG06

### Фармакологик хусусиятлари

#### Фармакодинамикаси

Кимёвий жиҳатдан нефопам гидрохлориди димедролдан келиб чиққан: нефопам орфенадриннинг циклизация орқали синтезланади. Шунинг учун нефопама гидрохлориди, унинг икки ўтмишдоши сингари, антихолинергик хусусиятларга эга.

#### Таъсир механизми

Таъсир механизми ҳақида кам маълумот мавжуд. Ўрганилган фармакологик хусусиятлар унинг таъсирини аниқ таърифлашга имкон бермайди.

#### Фармакодинамик самараси

Нефам – оғриқ қолдирувчи восита ҳисобланади. Нефопама гидрохлориди оғриқни тартибга солувчи/модуляция қилувчи серотонинергик тушиш йўллари рағбатлантиради. Бу синаптосомал норадреналин, допамин, 5-гидрокситриптофан ва гамма-аминомой кислотаси (ГАМК) нинг реабсорбциясини бостиради; бош миёда допамин ва ГАМК чиқарилишини рағбатлантиради.

Нефопама гидрохлориди морфин, кодеин, пентазоцин ва пропоксифен каби бошқа марказий таъсир қилувчи анальгетиклардан тубдан фарқ қилади.

У наркотик анальгетикларнинг рецепторларига ўрнатилмаган ва налоксон томонидан ингибиция қилинмайди. Наркотик воситалардан фарқли ўлароқ, нефопам гидрохлориди нафас олиш йўллари сусайишига олиб келмайди. Қарамликнинг айрим ҳолатлари қайд этилган. Нефопама гидрохлориди иссиқни туширувчи ва яллиғланишга қарши хусусиятларга эга эмас, *in vitro* шароитида простагландинлар синтезини сусайтирмайди.

#### Фармакокинетикаси

##### Сўрилиши

Перорал 90 мг дозани қўллаганингиздан сўнг, қон плазмасида 73 дан 154 нг/мл гача максимал концентрацияга эришиш вақти 1 соатдан 3 соатгача, қон плазмасида 29-67 нг/мл максимал концентрацияга перорал 60 мг дозасидан тахминан 2 соат ўтгач эришилади. Плазма оқсиллари билан боғланиш 73% ни ташкил қилади.

##### Биотрансформацияси

Нефопамнинг биотрансформацияси жуда аҳамиятли ҳисобланади: сийдикда фақат оз

миқдорда метаболизмга урамайдиган нефопам аниқланди, 7 метаболитнинг мавжудлиги, улар орасида десметил нефопам, глюкоронид ва нефопам N-оксид аниқланди. Шу билан бирга, бу биотрансформация учун масъул бўлган энзим номаълум.

#### *Чиқарилиши*

Метаболитлар ва кичик ўзгартирилмаган фракция буйраклар томонидан тезда чиқарилади. Бинобарин, белгиланган дозанинг катта қисми сийдикда аниқланади. Радиоактив нефопамни 4 нафар кўнгиллиларга 20 мг дозада вена ичига юборгандан сўнг, сийдикда ўзгармаган кўринишда белгиланган дозанинг 5% дан камроғи қайд этилган. Белгиланган радиоактив моддаларнинг 5 кундан сўнг 87% сийдикда ва 8% ахлатда аниқланган. Соғлом кўнгиллиларда нефопамнинг ярим чиқарилиш даври 4 соатни ташкил қилади (хато чегараси 3 дан 8 соатгачани ташкил этса).

#### **Қўлланилиши**

Нефам дори воситаси катталар учун ўртача ёки кучли оғриқларни, шу жумладан операциядан кейинги даврдаги оғриқ, тиш оғриғи, миалгия, артралгия, онкологик касаллигида оғриқни симптоматик даволаш учун кўрсатилган.

#### **Қўллаш усули ва дозалари**

##### *Катталар:*

Дастлабки доза - 2 таблетка (60 мг), сўнгра суткада 3 марта 1 таблеткадан қабул қилинади. Агар оғриқнинг жадаллиги талаб қилса, дозани суткада 3 марта 2 таблеткага ошириш мумкин.

Кекса ёшли пациентлар учун дозани камайтириш тавсия этилади, чунки уларнинг метаболизми секинроқ. Бошланғич дозасини суткада 3 марта 1 таблеткага чеклаш тавсия этилади, чунки кекса ёшли пациентлар марказий нерв тизими билан боғлиқ ножўя реакцияларга нисбатан сезгирроқдир.

##### *Буйрак етишмовчилиги*

Буйрак касаллигининг терминал босқичи бўлган пациентларда Нефам дори воситасини қўллаш вақтида қон зардобидида максимал концентрацияси ошиши мумкин. Шу вақтдан бошлаб кунлик дозани нафақат кекса ёшли пациентлар учун, балки буйрак етишмовчилигининг термал босқичи бўлган пациентлар учун ҳам камайтириш тавсия этилади.

#### **Ножўя таъсирлари**

Хабар қилинган ножўя реакциялар аъзолари тизими ва учраш тез-тезлиги бўйича таснифланади: жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ), тез-тез ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), тез-тез эмас ( $\geq 1/1\,000$ ,  $<1/100$ ), кам ҳолларда ( $\geq 1/10\,000$ ,  $<1/1\,000$ ), жуда кам ҳолларда ( $<1/10\,000$ ), номаълум (мавжуд бўлган маълумотларга кўра баҳолаш мумкин эмас).

*Марказий нерв тизими томонидан:* жуда тез-тез - уйкучанлик; тез-тез вертигшо\*, бош айланиши, парестезия, титрок; кам ҳолларда - тиришишлар\*, онгни чалкашиши, операциядан кейинги онгни чалкашиши (дезориентация), уйқусизлик, бош оғриғи; учраш номаълум - кома.

*Юрак томонидан:* тез-тез - тахикардия\*, тез-тез юрак уриши\*, гипотония.

*Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан:* жуда тез – тез - кўнгил айнаши, қусиш; тез-тез – оғизни қусиши\*, қоринда оғриқ, диарея.

*Буйраклар ва сийдик-чиқариш тизими томонидан:* тез-тез - сийдикни тутилиши; кам ҳолларда - буйрак функциясининг пасайиши, сийдикнинг зарарсиз пушти рангга бўялиши.

*Иммун тизими, тери ва тери ости тўқимаси томонидан:* жуда тез - тез - гипергидроз\*; тез-тез - аллергия реакциялар; кам ҳолларда - операциядан кейинги даврда ўта юқори сезувчанлик реакциялари (шу жумладан Квинке шиши, анафилактик шок), қичишиш, эритема, эшакеми, ўзини ёмон ҳис қилиш.

*Рухий бузилишлар:* кам ҳолларда - асабийлашиш\*, таъсирчанлик\*, галлюцинациялар, медикаментоз суиистеъмол қилиш; учраш тез-тез номаълум – онгни чалкашиши.

*Кўриш аъзолари томонидан:* кам ҳолларда - кўриш бузилиши.

\* Бошқа атропинга ўхшаш реакциялар ҳеч қачон хабар қилинмаган бўлса ҳам кузатилиши мумкин.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлари**

- Нефопам ёки дори воситасини бошқа компонентларига таркибий қисмларига юқори сезувчанлик.
- Нефам дори воситасини анамнезида тиришиши бўлган пациентларга ва моноаминоксидаза ингибиторларини (МАО) қабул қилган пациентларга буюрилмаслиги керак.
- Нефам жигар ёки буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга буюрилмаслиги керак.
- Антихолинергик хусусиятлари туфайли нефам дори воситалари глаукома, простата беги гипертрофияси ёки сийдикни тутилиши пациентларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши ва керак бўлганда дори воситаларини қабул қилишни тўхтатиши керак.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Нефопамнинг ножўя таъсири антихолинергик ёки симпатомиметик таъсирга эга бўлган бошқа препаратларни бир вақтнинг ўзида қўллаш билан кучайиши мумкин. Шунинг хисобга олиш керакки, кўп сонли дори воситалари қўшимча таъсири туфайли нерв тизимининг сусайишини кучайтириши ва диққатни камайитириши мумкин: опиатлар (анальгетиклар, йўталга қарши препаратлар, наркотик қарамликни даволаш учун ўрнини босувчи воситалар), нейролептиклар, барбитуратлар, бензодиазепинлар, бензодиазепин бўлмаган транквилизаторлар (мепробамат), уйқу чақирувчи, седатив самарасига эга антидепрессантлар (амитриптилин, доксепин, миансерин, миртазапин, тримипрамин), Н<sub>1</sub>-гистамин рецепторларининг седатив блокаторлари, марказий таъсирнинг гипотензив воситалари, баклофен.

Нефам дори воситасини қабул қилган пациентларда бензодиазепинлар ва опиоидларни текширишда сохта мусбат натижалар бўлиши мумкин.

Нефопам гидрохлориди кодеин, пентазоцин ёки декстропропоксифен билан биргаликда буюрилса, ножўя самараларининг жадаллиги ва учраш тез-тезлиги ошади.

Нефопам гидрохлориди жадал равишда метаболизмга учрайди, аммо нефопамнинг биотрансформацияси учун жавобгар бўлган энзим номаълум. СўР ингибиторлари/индукторлари билан потенциал ўзаро таъсирларни олдини олиш мумкин эмас. Нефопам гидрохлоридни СўР ингибиторлари/индукторларидан бири билан биргаликда эҳтиёткорлик билан буюриш зарур.

Итлар устида олиб борилган тадқиқотларда парацетамол ва нефопам гидрохлоридни юқори дозаларда бир вақтнинг ўзида юбориш билан юқори гепатотоксиклик кузатилди. Суткада 236 мг/кг парацетамол ва суткада 24 мг/кг нефопам гидрохлоридни пероар юбориш парацетамолнинг гепатотоксиклигини оширади, бу дозалар одамларга буюрилган ўртача дозалардан тахминан 6-8 баравар юқори. Эквивалентлари одам дозасидан 3-4 марта паст бўлган дозалар гепатотоксикликнинг кучайишига олиб келмади.

### **Махсус кўрсатмалар**

Педиатрик популяцияси: Нефам дори воситаси болалар учун тавсия этилмайди.

Эҳтиёткорлик билан нефам дори воситасини ўртача марказий адренергик таъсири ва антихолинергик самараси туфайли хавотирланиш, глаукома, простата гипертрофияси, сийдикни тутилиши симптомлари бўлган пациентларга буюрилади.

Ушбу препаратни анамнезида юрак-қон томирлари патологияси (симптоматик тахикардия, миокард инфаркти, юрак етишмовчилиги) бўлган пациентларга буюришда эҳтиёт бўлиш керак, чунки тахикардия эҳтимоли мавжуд. Қандай бўлмасин,

даволанишни бошлашдан олдин, юрак-қон томирлари патологияси бўлган пациентларни даволашда хавф/фойда нисбатини баҳолаш учун кардиолог билан маслаҳатлашиш керак. Жигар ва/ёки буйрак етишмовчилиги нефопамнинг метаболизми ва чиқарилишига ҳалақит бериши мумкин.

Кекса ёшли пациентларда метаболизмнинг секинлашиши туфайли дозани камайтириш талаб қилиниши мумкин. Бошланғич дозани суткада 3 марта 1 таблеткадан чеклаш тавсия этилади, чунки кекса ёшли пациентлар марказий нерв тизимининг ножўя самараларига нисбатан сезгирроқ (ушбу пациентлар гуруҳида галлюцинациялар ва онгни чалкашишининг айрим ҳолатлари ҳақида хабарлар берилган).

*Болалар ёшидаги пациентларда қўллашни чеклаш*

Дори воситасини болалар ва 18 ёшгача бўлган ўсмирларда қўлламанг.

#### ***Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши***

##### ***Ҳомиладорлик***

Ҳомиладор аёлларда дори воситасини қўллаш бўйича клиник маълумотлар йўқ. Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда репродуктив функцияга бевосита ёки билвосита зарарли таъсирни кўрсатмайди. Хавфсизлик нуқтаи назаридан ҳомиладорлик вақтида Нефам дори воситасини қўлламаслик тавсия этилади.

##### ***Эмизиш даврида***

Нефопам гидрохлориди она сути билан ажралади. Боланинг организмига кирадиган максимал миқдори сукада 0,05 мг/кг ни ташкил қилади. Нефам дори воситасини эмизиш вақтида қўллаш мумкин эмас.

#### ***Автомобилни бошқариш қобилиятига ва мураккаб механизмларга таъсири***

Нефам препаратини қўллаш вақтида уйқучанлик хавфини ҳисобга олиш керак, бу автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлаш қобилиятига таъсир қилиши мумкин.

#### ***Дозани ошириб юборилиши***

Антихолинергик томонидан келиб чиқиш симптомлари: тахикардия, кома, тиришишлар, галлюцинациялар.

##### ***Катталар***

Захарланишнинг биринчи белгилари, яъни тахикардия Нефам дори воситасини 30 таблеткасини (15 мг/кг) қабул қилгандан сўнг пайдо бўлади. Бундай ҳолда касалхонага ётқизиш керак.

##### ***Даволаш***

Умумий тутиб турувчи даволаш. Агар пациент дори воситасини камида 1 соат олдин ютиб юборган бўлса, уни меъдани ювиш ёки қусишни чақириш орқали чиқариб ташлаш керак. Фаоллаштирилган кўмирни перорал буюриш сўрилишини олдини олиш учун фойдали бўлиши мумкин. Тиришишлар ва галлюцинацияларни даволаш керак, масалан, диазепамни вена ичига ёки ректал буюриш орқали. Бета-блокаторлар юрак-қон томирлари асоратларини енгишга ёрдам беради.

#### ***Чиқарилиши***

10 таблеткадан блистерда. 2 блистердан тиббиётда қўлланилишга доир йўриқномаси билан бирга картон қутиларда.

#### ***Сақлаш шароити***

25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

#### ***Яроқлилик муддати***

2 йил.

Ўрамида кўрсатилган яроқлилик муддати ўтганидан сўнг қўлланилмасин.

**Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

**Ишлаб чиқарувчи.**

“Фармак” АЖ. Украина, 04080, Киев, Кирилловская кўчаси, 63 уй.

**Ишлаб чиқарувчи жойлашган жойи ва унинг фаолиятини амалга ошириш манзили.**

Украина, 04080, Киев, Кирилловская кўчаси, 74 уй.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**

“Фармак” АЖнинг Ўзбекистондаги ваколатхонаси

Ўзбекистон Республикаси, 100170, Тошкент ш., Мирзо-Улугбек тумани, Зиелилар кўчаси, 12а, 1/2

Тел.: +998 (71) 235-77-13

e-mail: [info@farmak.ua](mailto:info@farmak.ua)