



## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACUPAN 20 mg/2 mL, solution injectable**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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.

## 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 : ACUPAN 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 : ACUPAN 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

ACUPAN 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 ACUPAN 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 uréthroprostatiques.
- Risque de glaucome par fermeture de l'angle.

### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

#### Mises en garde spéciales

Il existe un risque de pharmacodépendance avec ACUPAN.

ACUPAN n'est ni un morphinique, ni un antagoniste des morphiniques. De ce fait, arrêter un morphinique chez un patient physiquement dépendant, et traité par ACUPAN, risque d'aboutir à un syndrome de sevrage.

Le rapport bénéfice/risque du traitement par ACUPAN doit être régulièrement réévalué.

ACUPAN 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 ACUPAN est déconseillé chez le sujet âgé.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par ampoule, 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
C?ur		tachycardie*, palpitation*		

Gastro-intestinal	nausée avec ou sans vomissement	bouche sèche*	
Rein		rétenion urinaire	
Général	hyperhydrose*		malaise
Système immunitaire			réaction d'hypersensibilité (urticaire, ?dème 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.

### **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 : [www.signalement.social-sante.gouv.fr](http://www.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

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 à 2 H<sub>2</sub>O, phosphate disodique à 12 H<sub>2</sub>O, 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 ouverture/reconstitution/dilution : le produit doit être utilisé immédiatement.

#### **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) 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**

#### **BIOCODEX**

7, AVENUE GALLIENI

94250 GENTILLY

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

- CIP : 34009 324 217 5 6: 5 ampoules (verre) de 2 mL.
- CIP : 34009 324 028 8 5: 10 ampoules (verre) de 2 mL.
- CIP : 34009 494 208 7 2: 20 ampoules (verre) de 2 mL.
- CIP : 34009 494 209 3 3: 50 ampoules (verre) de 2 mL.
- CIP : 34009 494 210 1 5: 100 ampoules (verre) de 2 mL.

### **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation: 24 Novembre 2015

### **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

5 Octobre 2020

### **11. DOSIMETRIE**

Sans objet.

### **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Sans objet.

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

Ne peut être obtenu que sur prescription médicale non renouvelable.

## ANNEXE II

### A. FABRICANT(S) DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERATION DES LOTS

A.1. Nom et adresse du (des) fabricant(s) de la (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

Sans objet.

A.2. Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

#### **BIOCODEX**

1, AVENUE BLAISE PASCAL  
60000 BEAUVAIS

### B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

Liste I

Ne peut être obtenu que sur prescription médicale non renouvelable.

### C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sans objet.

### D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SURE ET EFFICACE DU MEDICAMENT

Sans objet.

### E. OBLIGATION SPECIFIQUE RELATIVE AUX MESURES POST-AUTORISATION CONCERNANT L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE « SOUS CIRCONSTANCES EXCEPTIONNELLES »

Sans objet.

### F. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE EN EXCIPIENTS

Phosphate monosodique à 2 H<sub>2</sub>O 32,215 mg

Phosphate disodique à 12 H<sub>2</sub>O .....3,44 mg

Eau pour préparations injectables q.s.p. 1 ampoule ...2 mL

Pour une ampoule.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire

Emballage extérieur

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**ACUPAN 20 mg/2 mL, solution injectable**

**Néfopam**

## 2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES

Néfopam ..... 20,0 mg  
Pour une ampoule de 2 mL.

## 3. LISTE DES EXCIPIENTS

Phosphate monosodique à 2 H<sub>2</sub>O, phosphate disodique à 12 H<sub>2</sub>O, eau pour préparations injectables.

Excipient à effet notoire : sodium

(Voir la notice pour plus d'information)

## 4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution injectable.

Boîte de 5, 10, 20, 50 ou 100 ampoules.

## 5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie intraveineuse ou intramusculaire.

Lire la notice avant utilisation.

## 6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE VUE ET DE PORTEE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

## 7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

Sans objet.

## 8. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

Après ouverture/reconstitution/dilution, le produit doit être utilisé immédiatement.

## 9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

Sans objet.

## 10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Sans objet.

## 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Titulaire

**BIOCODEX**  
7 AVENUE GALLIENI  
94250 GENTILLY

### Exploitant

**BIOCODEX**  
7 AVENUE GALLIENI  
94250 GENTILLY

## 12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Médicament autorisé N° : 34009 324 217 5 6 : 5 ampoules (verre) de 2 ml.  
Médicament autorisé N° : 34009 324 028 8 5 : 10 ampoules (verre) de 2 ml.  
Médicament autorisé N° : 34009 494 208 7 2 : 20 ampoules (verre) de 2 ml.  
Médicament autorisé N° : 34009 494 209 3 3 : 50 ampoules (verre) de 2 ml.  
Médicament autorisé N° : 34009 494 210 1 5 : 100 ampoules (verre) de 2 ml.

## 13. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

## 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

Ne peut être obtenu que sur prescription médicale non renouvelable.

## 15. INDICATIONS D'UTILISATION

Sans objet.

## 16. INFORMATIONS EN BRAILLE

ACUPAN

## 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

## 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC: {numéro}

SN: {numéro}

## PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

Le pictogramme mentionné au II de l'article R. 5121-139 du code de la santé publique (effets sur la capacité à conduire) doit être conforme à l'arrêté d'application prévu au même article.

## MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

NATURE/TYPE Plaquettes / Films

Sans objet.

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sans objet.

### 2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sans objet.

### 3. DATE DE PEREMPTION

Sans objet.

### 4. NUMERO DU LOT

Sans objet.

### 5. AUTRES

Sans objet.

## MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires

Etiquette de l'ampoule.

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

**ACUPAN 20 mg/2 mL, solution injectable**

**Néfopam**

Voie intraveineuse ou intramusculaire.

## 2. MODE D'ADMINISTRATION

Sans objet.

## 3. DATE DE PEREMPTION

EXP {MM/AAAA}

## 4. NUMERO DU LOT

Lot {numéro}

## 5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

20 mg/2 mL.

## 6. AUTRES

Sans objet.