BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nyxoid 1,8 mg næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver næsespraybeholder leverer 1,8 mg naloxon (som hydrochloriddihydrat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder (næsespray).

Klar, farveløs til svagt gul.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Nyxoid er beregnet til akutbehandling af kendt eller formodet opioidoverdosis, som kommer til udtryk ved respiratorisk depression og/eller depression af centralnervesystemet, både på hospitaler/lægeklinikker og uden for disse.

Nyxoid er indiceret til voksne og unge på 14 år og derover.

Nyxoid er ikke en erstatning for akut lægebehandling.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne og unge i alderen 14 år og derover

Den anbefalede dosis er 1,8 mg administreret i det ene næsebor (én næsespray).

I nogle tilfælde kan det være nødvendigt med yderligere doser. Den relevante maksimumsdosis Nyxoid er situationsspecifik. Hvis patienten ikke reagerer, bør den anden dosis administreres efter 2-3 minutter. Hvis patienten reagerer på den første dosis, men derefter falder tilbage til respirationsdepression, bør den anden dosis administreres øjeblikkeligt. Yderligere doser (hvis tilgængelige) bør administreres i næseborene på skift, og patienten bør overvåges, mens der ventes på ambulance/lægevagt. Ambulancepersonale/lægevagten kan administrere flere doser i henhold til lokale retningslinjer.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen af Nyxoid hos børn under 14 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til brug gennem næsen.
Nyxoid bør administreres så hurtigt som muligt for at undgå skader på centralnervesystemet eller dødsfald.

Nyxoid indeholder kun én dosis og må derfor ikke primes eller testes før administration.

Detaljerede anvisninger om, hvordan Nyxoid skal bruges, findes i pakkens indlægsseddel, og der er trykt en hurtig startvejledning bag på hver blister. Derudover tilbydes træning via en video og et patientinformationskort.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Instruktion af patienter/brugere i korrekt brug af Nyxoid

Nyxoid vil kun gøres tilgængelig, når en persons egnethed og kompetence, til at administrere naloxon under passende omstændigheder, er blevet etableret. Patienter eller andre personer, der kan tænkes at skulle administrere Nyxoid, skal instrueres i dets korrekte anvendelse og vigtigheden af at søge lægehjælp.

Nyxoid er ikke en erstatning for akut medicinsk behandling, men kan bruges i stedet for intravenøs injektion, når intravenøsadgang ikke er øjeblikkelig tilgængelig.

Nyxoid er beregnet til at blive administreret som en del af en livreddende behandling ved mistanke om overdosisulykker, som skyldes eller formodes at skyldes opioidmedikamenter, formentlig i ikke-medicinske omgivelser. Den ordinerende læge bør derfor tage passende forholdsregler for at sikre, at patienten og/eller en anden hjælper, som kan være i stand til at administrere Nyxoid, grundigt forstår indikationerne for og brugen af Nyxoid.

Den ordinerende læge skal detaljeret gennemgå symptomerne på en overdosering af opioider fx centralnervesystems- eller respirationshæmning. Derudover skal den ordinerende læge gennemgå indikationen og anvisningerne for anvendelse af produktet sammen med patienten og/eller en anden hjælper, der kan tænkes at skulle administrere produktet til en patient med kendt eller formodet overdosering af opioider. Dette bør udføres i overensstemmelse med vejledningen for Nyxoid.

Overvågning af patienten for respons

Patienter, som reagerer tilfredsstillende på Nyxoid, skal nøje overvåges. Virkningen af nogle opioider kan vare længere end virkningen af naloxon, hvilket kan medføre, at den respiratoriske depression vender tilbage, og der kan derfor være behov for yderligere doser naloxon.

Opioidabstinenssyndrom

Indgivelse af Nyxoid kan føre til en hurtig reversion af den opioide virkning, der kan udløse akut abstinenssyndrom (se pkt. 4.8). Patienter, som får opioider til afhjælpning af kroniske smerter, kan opleve smerter og opioidabstinenssymptomer, når Nyxoid administreres.

Effektiviteten af naloxon

Reversion af buprenorfin-induceret respiratorisk depression kan være ufuldstændig. I tilfælde af ufuldstændig respons, bør vejrtrækningen assisteres mekanisk.

Intranasal absorption og virkningen af naloxon kan ændres hos patienter med beskadiget næseslimhinder og septumdefekter.

Pædiatrisk population

Opioidabstinenser kan være livstruende hos nyfødte, hvis de ikke opdages og behandles korrekt, og kan omfatte følgende tegn og symptomer: krampeanfald, usædvanlig kraftig gråd og hyperaktive reflekser.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Naloxon fremkalder en farmakologisk reaktion på grund af interaktionen med opioider og opioidagonister. Når det administreres til opioidafhængige personer, kan naloxon forårsage akutte abstinenssymptomer hos nogle personer. Blodtryksforhøjelse, hjertearytmi, lungeødem og hjertestop er blevet beskrevet, især typisk hvor naloxon bruges postoperativt (se pkt. 4.4 og 4.8).

Administration af Nyxoid kan mindske de smertestillende virkninger af opioider, der primært bruges til at give smertelindring, på grund af dets antagonistiske egenskaber (se pkt. 4.4).

Når naloxon administreres til patienter, som har fået buprenorphin som smertestillende middel, kan fuldstændig smertelindring genoprettes. Det menes, at denne virkning er resultat af den bueformede dosisresponskurve af buprenorphin med faldende smertelindring i tilfælde af høje doser. Reversering af respirationsdepression, forårsaget af buprenorphin, er imidlertid begrænset.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstækkelige data fra anvendelse af naloxon hos gravide kvinder. Dyreforsøg har kun vist reproduktionstoksicitet ved maternelle, toksiske doser (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Nyxoid bør ikke bruges under graviditet, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med naloxon.

Hos gravide kvinder, som er blevet behandlet med Nyxoid, bør fostret overvåges for tegn på føtal distress.

Administration af naloxon til gravide, opioidafhængige kvinder kan forårsage abstinenssymptomer hos nyfødte spædbørn (se pkt. 4.4).

Amning

Det vides ikke, om naloxon udskilles i modermælken, og det er ikke klarlagt, om spædbørn, der ammes, påvirkes af naloxon. Da naloxon imidlertid praktisk talt ikke er oralt biotilgængeligt, er dets potentiale til at påvirke det ammede barn ubetydelig. Der skal udvises forsigtighed, når naloxon administreres til en ammende kvinde, men det er ikke nødvendigt at afbryde amning. Spædbørn ammet af mødre, som er blevet behandlet med Nyxoid, bør overvåges for mulig sløvhed eller irritabilitet.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende naloxons virkning på fertiliteten, men data fra forsøg med rotter (se pkt. 5.3) tyder på, at fertiliteten ikke påvirkes.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Patienter, som har fået naloxon for at ophæve virkningen af opioider, skal advares om ikke at føre motorkøretøj, betjene maskiner eller udføre andre aktiviteter, som er fysisk eller mentalt krævende, i mindst 24 timer, da virkningen af opioiderne kan vende tilbage.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den mest almindelige bivirkning, der ses ved administration af naloxon, er kvalme (hyppighed meget almindelig). Der forventes typisk opioidabstinenssyndrom efter anvendelse af naloxon, hvilket kan skyldes den pludselig seponering af opioider hos personer, der er fysisk afhængige af dem.

Bivirkningsoversigt

Følgende bivirkninger er blevet indberettet for Nyxoid og/eller andre naloxonholdige lægemiddelprodukter i kliniske forsøg og efter markedsføring. Bivirkningerne er angivet nedenfor i henhold til systemorganklasse og hyppighed.

Frekvenskategorierne er tildelt de bivirkninger, der betragtes som i det mindste muligvis relateret til naloxon og defineres som: meget almindelige: (≥ 1/10), almindelig: (≥ 1/100, < 1/10), ikke almindelig: (≥ 1/1.000, < 1/100), sjælden: (≥ 1/10.000, < 1/1.000) meget sjælden: (< 1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Immunsystemet

Meget sjælden:	Overfølsomhed, anafylaktisk shock

Nervesystemet

Almindelig	Svimmelhed, hovedpine
Ikke almindelig	Tremor

Hjerte

Almindelig:	Takykardi
Ikke almindelig:	Arytmi, bradykardi
Meget sjælden:	Hjerteflimren, hjertestop

Vaskulære sygdomme

Almindelig:	Hypotension, hypertension

Luftveje, thorax og mediastinum

Ikke almindelig:	Hyperventilation
Meget sjælden:	Lungeødem

Mave-tarm-kanalen

Meget almindelig:	Kvalme

Almindelig:	Opkastning
Ikke almindelig:	Diarré, mundtørhed

Hud og subkutane væv	
Ikke almindelig:	Hyperhidrose
Meget sjælden:	Erythema multiforme

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Ikke almindelig:	Abstinenssyndrom (hos opioidafhængige patienter)

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Abstinenssyndrom

Tegn og symptomer på abstinenssyndrom omfatter rastløshed, irritabilitet, hyperæstesi, kvalme, opkastning, gastrointestinale smerter, muskelspasmer, dysfori, søvnløshed, angst, hyperhidrose, gåsehud, takykardi, forhøjet blodtryk, gaben, pyreksi. Der kan desuden ses adfærdsændringer, som inkluderer voldelig adfærd, nervøsitet og opstemthed.

Vaskulære forstyrrelser

I rapporter om intravenøs/intramuskulær naloxon: Hypotension, hypertension, dysrytmi (herunder ventrikulær takykardi og flimren) og lungeødem er forekommet ved postoperativ brug af naloxon. Hjerte-kar-bivirkninger er opstået hyppigere hos postoperative patienter med en forudeksisterende hjerte-kar-sygdom eller hos dem, der modtager andre lægemidler, som producerer lignende hjerte-kar-bivirkninger.

Pædiatrisk population

Nyxoid er beregnet til brug hos unge på 14 år og derover. Hyppighed, type og sværhedsgrad af bivirkninger hos unge forventes at være den samme som hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

I betragtning af indikationen og den brede behandlingsmargen forventes der ikke overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antidoter, ATC-kode: V03 AB15

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

Naloxon, et semisyntetisk morfinderivat (N-allyl-nor-oxymorphone), er en specifik opioidantagonist, som virker kompetitivt ved opioidreceptorer. Det viser meget høj affinitet for opioidreceptorer og fortrænger derfor både opioidagonister og partielle antagonister. Naloxon besidder ikke de "agonistiske" eller morfinlignende egenskaber, der er karakteristiske for andre opioidantagonister. Hvis der ikke er opioider eller agonistiske virkninger af andre opioidantagonister til stede, udviser det stort set ingen farmakologisk aktivitet. Det er ikke påvist, at Naloxon fremkalder tolerance eller forårsager fysisk eller psykisk afhængighed.

Da varigheden for nogle opioidagonisters virkning kan være længere end naloxons, kan opioidagonistens virkning vende tilbage, når virkningen af naloxon ophører. Dette kan nødvendiggøre gentagne doser af naloxon – selv om behovet for gentagne naloxon-doser afhænger af mængden, typen og administrationsformen af opioidagonisten, der behandles.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Naloxon absorberes hurtigt ved intranasal administration, hvilket ses ved meget tidlig forekomst (så tidligt som 1 minut efter indgivelse) af det aktive stof i det systemiske kredsløb.

Et studie, der har undersøgt intranasal naloxon ved doser på 1, 2, 4 mg (MR903-1501) viser, at median (interval) $t_{max.}$ var 15 (10, 60) minutter for 1 mg, 30 (8, 60) minutter for 2 mg, og 15 (10, 60) minutter for 4 mg for intranasale doser. Den indsættende virkning efter intranasal administration kan med rimelighed forventes at indtræde hos alle personer, inden t_{max} er nået.

Halveringsværdierne (HVD) for intranasal administration var længere end for intramuskulær administration (intranasal: 2 mg, 1,27 timer, intramuskulært: 0,4 mg, 1,09 timer), hvorfra kan udledes, at der er en længere virkningsvarighed af naloxon givet intranasalt end intramuskulært. Hvis den indsættende virkningsvarighed af opioidagonisten overstiger den fra intranasal administrerede naloxon, kan virkningerne af opioidagonisten vende tilbage, hvilket nødvendiggør en ny intranasal administration af naloxon.

Et studie påviste gennemsnitlig absolut biotilgængelighed på 47 % og gennemsnitlige halveringstider på 1,4 timer fra intranasale doser på 2 mg.

Biotransformation

Naloxon metaboliseres hurtigt i leveren og udskilles i urinen. Det gennemgår omfattende metabolisme i leveren, fortrinsvis ved glucuronidkonjugering. Hovedmetabolitterne er naloxon-3-glucuronid, 6-beta-naloxol og dets glucuronid.

Elimination

Der foreligger ingen data vedrørende udskillelse af naloxon efter intranasal administration, men fordelingen af mærket naloxon efter intravenøs administration blev undersøgt på raske frivillige og opioidafhængige patienter. Efter en intravenøs dosis på 125 µg blev 38 % af dosis udskilt i urinen indenfor 6 timer hos raske frivillige sammenlignet med 25 % af dosis udskilt hos opioidafhængige patienter i samme tidsrum. Efter 72 timer blev 65 % af den injicerede dosis udskilt i urinen hos raske frivillige sammenlignet med 68 % af dosen hos opiatafhængige patienter.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Genotoksicitet og karcinogenicitet

Naloxon var ikke mutagent i bakterielle tilbagemutationstest, men var positivt i muselymfomtest og var klastogent *in vitro*. Naloxon var imidlertid ikke klastogent *in vivo*. Naloxon var ikke karcinogen efter oral administration i et 2-årigt forsøg med rotter eller i et 26-ugers forsøg med Tg-rasH2 mus. Generelt tyder evidensvægten på, at naloxon udgør en minimal risiko, eller slet ingen risiko, for genotoksicitet og karcinogenicitet hos mennesker.

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Naloxon havde ingen virkning på fertilitet og reproduktion hos rotter eller den tidlige embryoudvikling hos rotter og kaniner. I peri-postnatale rotteforsøg forårsagede naloxon øget mortalitet hos rotteunger i den umiddelbare port-partum periode ved høje doser, der også medførte markant maternel toksicitet (f.eks. vægttab, krampeanfald). Naloxon påvirkede ikke udvikling eller adfærd hos de overlevende unger. Naloxon er derfor ikke teratogent hos rotter eller kaniner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Trinatriumcitratdihydrat (E331)
Natriumchlorid
Saltsyre (E507)
Natriumhydroxid (E524)
Renset vand

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Den umiddelbare beholder består af et type-I hætteglas med silikonebehandlet chlorbutylprop med 0,1 ml opløsning. Den sekundære emballage (aktuator) består af polypropylen og rustfrit stål.

Hver pakke indeholder to enkeltdosis næsespray.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
United Drug House Magna Drive
Magna Business Park
Citywest Road
Dublin 24
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1238/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 10 november 2017
Dato for seneste fornyelse: 15 september 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden Nyxoid lanceres i hver medlemsstat, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen blive enig med de nationale kompetente myndigheder om indholdet og formatet af undervisningsmaterialerne, herunder kommunikationsmedier, modaliteter for distribution, og eventuelle andre aspekter af programmet.

Materialer godkendt af den lokale myndighed vil blive lagt op på den reklamefrie internetside nyxoid.com, hvorfra de frit kan downloades efter behov. En QR-kode på emballagen og i indlægssedlen leder til nyxoid.com for at sikre, at man hurtigt kan komme ind på siden i tilfælde af "just in time"-genoptræning på samme tidspunkt, man er vidne til en overdosis.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre sig, i hver medlemsstat, hvor Nyxoid markedsføres, at alle relevante sundhedspersoner, som ventes at ordinere og/eller udlevere Nyxoid har fået:

- Det vejledende dokument til sundhedspersoner med instruktioner i, hvordan træning foranstaltes
- Informationskortet til patienten/plejeren
- Adgang til en instruktionsvideo i brug af Nyxoid

Det vejledende dokument til sundhedspersoner skal inkludere:

- En kort introduktion af Nyxoid
- En liste over de undervisningsmaterialer, som er inkluderet i træningsprogrammet
- Detaljerede oplysninger om den information, der skal formidles ved oplæring af patienten/plejeren
    - Hvordan de skal behandle en kendt eller formodet overdosering af opioider og korrekt administration af Nyxoid
    - Hvordan de kan minimere forekomsten og sværhedsgraden af de følgende risici forbundet med Nyxoid: tilbagevenden af respirationsdepression, fremskyndelse af akut opioidabstinenssyndrom, og manglende effekt på grund af medicineringsfejl.
- Instruktioner om, at sundhedspersoner skal give patienten/plejeren PIC'en og sikre sig, at patienter/plejere ved, at de også kan se en oplæringsvideo på nyxoid.com, og at de opfordres til at læse lynvejledningen og indlægssedlen vedlagt i produktets karton i den indre emballage.

Informationskortet til patienten inkluderer:

- Information om Nyxoid og det faktum, at produktet ikke kan erstatte grundlæggende livreddende førstehjælp
- Identifikation af tegn på en formodet opioidoverdosis, særligt respirationsdepression og information om, hvordan man tjekker luftveje og vejrtrækning
- Fremhævelse af behovet for straks at ringe efter nødhjælp
- Information hvordan man bruger næsesprayen korrekt til administration af Nyxoid
- Information om, hvordan man anbringer patienten i stabilt sideleje og administrerer den anden dosis i denne stilling, hvis det bliver nødvendigt.
- Information om, hvordan man behandler og overvåger patienten, indtil nødhjælp ankommer
- Viden om potentielle risici, såsom opioidabstinenssymptomer og tilbagevenden af respirationsdepression
- Henvisning til lynvejledningen bag på produktets indre emballage

Video omfatter:

- Detaljerede trin til behandling af en patient, som svarer til informationen i PIC'en og indlægssedlen

- Videoen er tilgængelig som
    - Et link som kan tilgås online i HPD og PIC

For lande, hvor Nyxoid ikke findes på markedet, og hvor der ikke er godkendt nogen undervisningsmaterialer, vil nyxoid.com angive dette under landets link og levere et link til den godkendte indlægsseddel for det pågældende land, som også indeholder de vigtigste informationer, der findes i undervisningsmaterialet, om hvordan man kan identificere en overdosis, og hvordan Nyxoid anvendes.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

KARTONÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nyxoid 1,8 mg næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder
naloxon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver næsespraybeholder afgiver 1,8 mg naloxon (i form af hydrochloriddihydrat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestoffer: Trinatriumcitratdihydrat (E331), natriumchlorid, saltsyre (E507), natriumhydroxid (E524), renset vand.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder

2 enkeltdosisbeholdere

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til anvendelse gennem næsen.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke primes eller testes før brug. Hver spray indeholder kun én dosis.

Til opioidoverdosis (som f.eks. heroin)

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke fryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
United Drug House Magna Drive
Magna Business Park
Citywest Road
Dublin 24
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1238/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Video/flere oplysninger <QR-kode inkluderet> + www.nyxoid.com

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Nyxoid

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Nyxoid 1,8 mg næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder
naloxon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. UDLØBSDATO

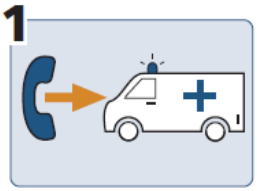
EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Enkeltdosis næsespray til overdosis af opioider (som f.eks. heroin)
Må ikke testes før brug



Ring efter en ambulance

Læg personen ned. Vip hovedet tilbage.

Spray i det ene næsebor.

Læg i stabilt sideleje.

Ingen bedring? Efter 2-3 minutter, bruges en ny spray.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

MÆRKAT INTRANASAL SPRAY/ANORDNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Nyxoid 1,8 mg næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder
naloxon
Til anvendelse gennem næsen

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,8 mg

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Nyxoid 1,8 mg næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder
naloxon

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Nyxoid
3. Sådan skal du bruge Nyxoid
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Dette lægemiddel indeholder det aktive stof naloxon. Naloxon ophæver midlertidigt virkningen af opioider, som f.eks. heroin, metadon, fentanyl, oxycodon, buprenorphin og morfin.

Nyxoid er en næsespray, der anvendes til livreddende behandling af opioidoverdosis eller mulig opioidoverdosis hos voksne og unge over 14 år. Tegn på overdosis omfatter
- vejrtrækningsproblemer
- udtalt søvnighed
- ingen reaktion på høje lyde eller berøring.

Hvis du har risiko for at få en opioidoverdosis, skal du altid have Nyxoid på dig. Nyxoid virker kun i kort tid og ophæver virkningen af opioider, mens du venter på akut behandling. Det er ikke en erstatning for akut behandling. Nyxoid er kun beregnet til brug af personer, der er oplært i administration af lægemidlet.

Fortæl altid dine venner og familie, at du har Nyxoid på dig.

2. Det skal du vide, før du får Nyxoid

Brug ikke Nyxoid

hvis du er allergisk over for naloxon eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Nyxoid vil først blive udleveret til dig, efter du eller din omsorgsperson har lært, hvordan det skal bruges.

Det skal gives med det samme og kan ikke erstatte akut lægebehandling.
- **Ring straks efter en ambulance, hvis der er mistanke om en opioidoverdosis.**

Tegn og symptomer på opioidoverdosis kan vende tilbage, efter at denne næsespray er givet. Hvis dette sker, kan der gives flere doser efter 2-3 minutter ved brug af en ny næsespray. Efter at have fået dette lægemiddel, bør patienten overvåges nøje, indtil der kommer nødhjælp.

Forhold, du skal være opmærksom på
- Hvis du er fysisk afhængig af opioider, eller hvis du får høje doser af opioider (f.eks. heroin, metadon, fentanyl, oxycodon, buprenorphin eller morfin). Denne medicin kan give stærke abstinenssymptomer (se senere i punkt 4 i denne indlægsseddel under ”Forhold, du skal være opmærksom på”)
- Hvis du tager opioider for at behandle smerter. Smerterne kan blive værre, når du får Nyxoid
- Hvis du bruger buprenorphin. Nyxoid afhjælper måske ikke fuldt ud vejrtrækningsproblemer.

Fortæl din læge, hvis du har sår inde i næsen, da dette kan påvirke, hvordan Nyxoid virker.

Børn og unge

Nyxoid er ikke beregnet til brug hos børn eller unge under 14 år.

Behandling med Nyxoid tæt på fødsel

Fortæl din jordemoder eller læge, hvis du er **blevet behandlet med Nyxoid** lige før, eller mens du **har veer**.
Dit barn kan lide af **pludseligt opioidabstinenssyndrom**, hvilket kan være livstruende, hvis det ikke behandles.
Hold øje med følgende symptomer hos din baby i de første **24 timer** efter, at barnet er født:
- kramper (anfald)
- græder mere end normalt
- øgede reflekser.

Brug af anden medicin sammen med Nyxoid

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Graviditet, amning og fertilitet

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du får udleveret dette lægemiddel.
Hvis du får Nyxoid, mens du er gravid eller ammer, skal din baby overvåges nøje.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Efter at have taget dette lægemiddel må du ikke føre motorkøretøj, betjene maskiner eller udføre nogen fysisk eller psykisk krævende aktivitet i mindst 24 timer, da opioidernes virkning kan vende tilbage.

Nyxoid indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Nyxoid

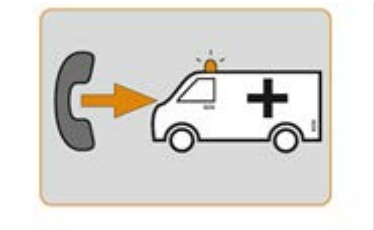
Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Du vil blive oplært i, hvordan du bruger Nyxoid, før det udleveres til dig. Herunder finder du en trin-for-trin-vejledning.

Vejledning i at give Nyxoid næsespray

1. **Tjek for symptomer og reaktioner.**
   - **Tjek for en reaktion for at se, om personen er ved bevidsthed**. Du kan kalde vedkommendes navn, ryste skuldrene forsigtigt, tale højt ind i øret, gnide på brystbenet (sternum), knibe øret eller kanten ved fingerneglen.
   - **Tjek luftveje og åndedræt**. Sørg for, at munden og næsen ikke er blokeret. Tjek for åndedræt i 10 sekunder – bevæger brystet sig? Kan du høre åndedrag? Kan du mærke ånde på din kind?
   - **Tjek for tegn på overdosis** som f.eks.ingen reaktion på berøring eller lyde, langsom, uregelmæssig vejrtrækning eller ingen vejrtrækning, snorken, gispen eller slubren, blå eller violette fingernegle eller læber, meget små pupiller.
   - **Hvis der er mistanke om en overdosis, skal der hurtigst muligt gives Nyxoid.**

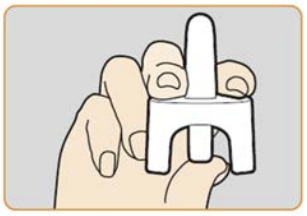
2. **Ring efter en ambulance**. Nyxoid er ikke en erstatning for akut lægebehandling.



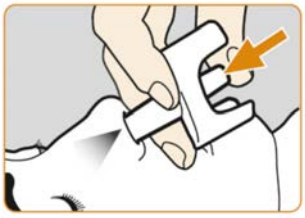
3. **Riv** blisterpakningens bagside af fra hjørnet, **så du kan tage næsesprayen** ud af pakningen. Placer næsesprayen inden for rækkevidde.

4. Læg patienten på ryggen. Støt nakken og lad hovedet falde tilbage. Fjern alt, som tilstopper næsen.

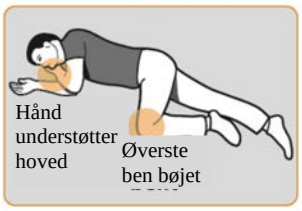
5. Hold næsesprayen med din tommelfinger nedenunder stemplet og din pege- og langfinger på hver side af dysen. **Du må ikke klargøre eller afprøve Nyxoid-næsesprayen før brug**, da den kun indeholder én dosis naloxon og ikke kan genbruges.



6. Indsæt forsigtigt dysen i patientens **ene næsebor**. **Tryk hårdt** ned på stemplet, **indtil det klikker**, for at afgive dosis. Fjern dysen fra næseboret, efter du har indgivet dosen



7. Anbring patienten i **stabilt sideleje** på siden med åben mund ned mod jorden og bliv hos vedkommende**,** indtil ambulancepersonalet ankommer. Se efter en forbedring i patientens vejrtrækning, opmærksomhed og reaktion på støj og berøring.



8. Hvis patienten **ikke får det bedre** i løbet af **2-3 minutter**, **kan der gives en ny dosis.** Vær opmærksom – selv hvis vedkommende vågner, kan han/hun blive bevidstløs igen og holde op med at trække vejret. Hvis det sker, kan du give en ny dosis med det samme. Giv Nyxoid i det andet næsebor med en ny Nyxoid næsespray. Det kan gøres, **mens patienten er i stabilt sideleje.**

9. Hvis patienten ikke reagerer på de to doser, kan der gives flere doser (hvis tilgængelig). Bliv hos patienten og fortsæt med at holde øje med en forbedring, indtil ambulancepersonalet kommer og giver yderligere behandling.

Hos patienter, som er bevidstløse og ikke trækker vejret normalt, skal der gives yderligere livreddende førstehjælp om muligt.

For yderligere oplysninger og video: Skan QR-koden eller besøg www.nyxoid.com

<QR-kode> + www.nyxoid.com

Hvis du har flere spørgsmål vedrørende brugen af dette lægemiddel, kan du spørge din læge eller apotekspersonalet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nedenstående bivirkninger kan forekomme med dette lægemiddel.

Forhold, du skal være opmærksom på

Nyxoid kan forårsage **akutte abstinenssymptomer**, hvis patienten er afhængig af opioider. Symptomerne kan omfatte: lægemiddelabstinenssyndrom omfatter rastløshed, irritabilitet, hyperæstesi (øget hudfølsomhed), kvalme, opkastning, gastrointestinale smerter (mavesmerter), muskelspasmer (en pludselig spænding af musklerne, smerter i kroppen), dysfori (ubehagelig sindsstemning), søvnløshed, angst, hyperhidrose (kraftig svedproduktion), piloerektion (gåsehud, kuldegysninger eller skælven), takykardi (hurtig puls), forhøjet blodtryk, gaben, pyreksi (feber). Adfærdsændringer omfattende voldsom adfærd, nervøsitet og ophidselse, kan også observeres.

Akutte abstinenssymptomer opstår med hyppigheden ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer).
Fortæl det til din læge, hvis du oplever nogen af disse symptomer.

Meget almindelige: Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer
- Kvalme

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer
- Svimmelhed, hovedpine
- Hurtig puls
- Højt blodtryk, lavt blodtryk
- Opkastning

Ikke almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer
- Rysten
- Langsom puls
- Svedtendens
- Uregelmæssig hjerterytme
- Diarré
- Mundtørhed
- Hurtig vejrtrækning

Meget sjældne: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer
- Allergiske reaktioner som f.eks. hævelser i ansigtet, munden, læberne eller halsen, anafylaktisk shock
- Livstruende, uregelmæssig hjerterytme, hjerteanfald
- Ophobning af væske i lungerne
- Hudproblemer som f.eks. kløe, udslæt, rødme, hævelse, alvorlig afskalning af huden

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, eller apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen, blisterpakningen og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke fryses.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Nyxoid indeholder:

- Aktivt stof: naloxon. Hver næsespray indeholder 1,8 mg naloxon (i form af hydrochloriddihydrat).
- Øvrige indholdsstoffer: trinatriumcitratdihydrat (E331), natriumchlorid, saltsyre (E507), natriumhydroxid (E524) og renset vand (se ”Nyxoid indeholder natrium” i punkt 2).

Udseende og pakningsstørrelser

Dette lægemiddel indeholder naloxon i en 0,1 ml klar, farveløs til svagt gul opløsning i en forfyldt næsespray, opløsning i enkeltdosisbeholder (næsespray, opløsning).

Nyxoid er pakket i en æske med 2 næsespray, der er individuelt indpakket i blister. Hver næsespray indeholder én enkelt dosis naloxon.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
United Drug House Magna Drive
Magna Business Park
Citywest Road
Dublin 24
Irland

Fremstiller
Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien
Mundipharma BV
+32 2 358 54 68
info@mundipharma.be

България
ТП„Мундифарма медикъл ООД“
Тел.: + 359 2 962 13 56
e-mail: mundipharma@mundipharma.bg

Česká republika
Mundipharma Gesellschaft m.b.H.,
organizační složka
Tel: + 420 296 188 338
E-Mail: office@mundipharma.cz

Lietuva
Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Airija
Tel +353 1 206 3800

Luxembourg/Luxemburg
Mundipharma BV
+32 2 358 54 68
info@mundipharma.be

Magyarország
Medis Hungary Kft
Tel: +36 23 801 028
medis.hu@medis.com

Danmark
Mundipharma A/S
Tlf. +45 45 17 48 00
nordics@mundipharma.dk

Deutschland
Mundipharma GmbH
Gebührenfreie Info-Line: +49 69 506029-000
info@mundipharma.de

Eesti
Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
L-Irlanda
Tel +353 1 206 3800

Ελλάδα
Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
Ιρλανδία
Tel +353 1 206 3800

España
Mundipharma Pharmaceuticals, S.L.
Tel: +34 91 3821870
infomed@mundipharma.es

France
MUNDIPHARMA SAS
+33 1 40 65 29 29
infomed@mundipharma.fr

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
Tel: + 385 (0) 1 230 34 46
medis.hr@medis.com

Ireland
Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel +353 1 206 3800

Ísland
Mundipharma A/S
c/o Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia
Mundipharma Pharmaceuticals Srl
Tel: +39 02 3182881
infomedica@mundipharma.it

Κύπρος
Mundipharma Pharmaceuticals Ltd
Τηλ.: +357 22 815656
info@mundipharma.com.cy

Malta
Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
L-Irlanda
Tel +353 1 206 3800

Nederland
Mundipharma Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 (0)33 450 82 70
info@mundipharma.nl

Norge
Mundipharma AS
Tlf: + 47 67 51 89 00
nordics@mundipharma.dk

Österreich
Mundipharma Gesellschaft m.b.H.
Tel: +43 (0)1 523 25 05
info@mundipharma.at

Polska
Mundipharma Polska Sp. z o.o.
Tel: + (48 22) 3824850
office@mundipharma.pl

Portugal
Mundipharma Farmacêutica Lda
Tel: +351 21 901 31 62
medinfo@mundipharma.pt

România
Mundipharma Gesellschaft m.b.H., Austria
Tel: +40751 121 222
office@mundipharma.ro

Slovenija
Medis, d.o.o.
Tel: +386 158969 00
medis.si@medis.com

Slovenská republika
Mundipharma Ges.m.b.H.-o.z.
Tel: + 4212 6381 1611
mundipharma@mundipharma.sk

Suomi/Finland
Mundipharma Oy
Puh/Tel: + 358 (0)9 8520 2065
nordics@mundipharma.dk

Sverige
Mundipharma AB
Tel: + 46 (0)31 773 75 30
nordics@mundipharma.dk

Latvija
SIA Inovatīvo biomedicīnas tehnoloģiju institūts
Tel: + 37167800810
anita@ibti.lv

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu