See dokument on ravimi Nyxoid heakskiidetud ravimiteave, milles kuvatakse märgituna pärast eelmist menetlust (EMA/N/0000253983) tehtud muudatused, mis mõjutavad ravimiteavet.

Lisateave on Euroopa Ravimiameti veebilehel: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nyxoid](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/nyxoid)

**I LISA**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nyxoid, 1,8 mg ninasprei, lahus üheannuselises konteineris

**2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Üks ninasprei konteiner sisaldab 1,8 mg naloksooni (vesinikkloriiddihüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

**3. RAVIMVORM**

Ninasprei, lahus üheannuselises konteineris (ninasprei)

Selge värvitu kuni kahvatukollane lahus

**4. KLIINILISED ANDMED**

**4.1 Näidustused**

Nyxoid on ette nähtud koheseks manustamiseks opioidide teadaoleva või kahtlustatava üleannustamise erakorraliseks raviks, mis ilmneb hingamis- ja/või kesknärvisüsteemi depressioonina nii mittemeditsiinilises keskkonnas kui ka tervishoiuasutustes.

Nyxoid on näidustatud täiskasvanutele ja noorukitele vanuses 14 aastat ja vanemad.

Nyxoid ei asenda erakorralist meditsiinilist abi.

**4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Annustamine

*Täiskasvanud ning noorukid vanuses 14 aastat ja vanemad*

Soovitatav annus on 1,8 mg manustatuna ühte ninasõõrmesse (üks pihustus ninna).

Mõningatel juhtudel võivad vajalikuks osutuda täiendavad annused. Sobiv maksimaalne Nyxoid’i annus sõltub konkreetsest olukorrast. Kui patsient ei reageeri, tuleb teine annus manustada 2...3 minuti pärast. Kui patsient reageerib esimesele manustamisele, kuid hingamisdepressioon tekib uuesti, tuleb otsekohe manustada teine annus. Täiendavad annused (kui on saadaval) tuleb manustada ninasõõrmetesse vaheldumisi ja patsienti peab jälgima kuni kiirabi saabumiseni. Päästeteenistus võib manustada lisaannuseid vastavalt kohalikele juhenditele.

*Lapsed*

Nyxoid’i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 14 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Nasaalne.

Nyxoid’i tuleb manustada nii kiiresti kui võimalik, et vältida kesknärvisüsteemi kahjustust või surma.

Nyxoid sisaldab ainult ühte annust ja seega ei tohi seda enne manustamist vajutada ega testida.

Üksikasjalikud juhised Nyxoid’i kasutamise kohta leiate pakendi infolehelt ja kiirkasutusjuhendist, mis on trükitud iga blistri tagaküljele. Lisaks saab teavet treeningvideost ja patsiendi teabekaardilt.

**4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

**4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Patsientide/kasutajate juhendamine Nyxoid’i korrektseks manustamiseks

Nyxoid peab olema kättesaadav ainult siis, kui on tõestatud isiku sobivus ja pädevus naloksooni manustamiseks vastavatel asjaoludel. Patsientidele või teistele isikutele, kes võivad olla olukorras, mis nõuab Nyxoid’i manustamist, tuleb anda juhiseid selle korrektse kasutamise ja meditsiinilise abi osutamise tähtsuse osas.

Nyxoid ei asenda erakorralist meditsiinilist abi ning seda võib kasutada intravenoosse süsti asemel, kui intrvenoosne juurdepääs ei ole kohe võimalik.

Nyxoid on näidustatud manustamiseks elustamisvõtete ühe osana üleannustamise kahtlusega kannatanutel, kui tegemist võib olla opioididega, tõenäoliselt mittemeditsiinilises keskkonnas. Seetõttu peab ravimi väljakirjutaja võtma kasutusele vastavad meetmed kindlustamaks, et patsient ja/või isik, kes võib olla olukorras, mis nõuab Nyxoid’i manustamist, saab täielikult aru Nyxoid’i näidustustest ja oskab seda kasutada.

Väljakirjutaja peab kirjeldama sümptomeid, mis võimaldavad eeldatavalt diagnoosida kesknärvisüsteemi (KNS) depressiooni / hingamisdepressiooni, ja näidustusi ning juhiseid kasutamiseks patsiendi või isiku korral, kes võib olla olukorras, mis nõuab selle aine manustamist patsiendile teadaoleva või kahtlustatava opioidide üleannustamise korral. See tuleb teostada kooskõlas Nyxoid’i juhendiga.

Patsiendi jälgimine reaktsiooni osas

Patsiente, kes reageerivad Nyxoid’ile rahuldavalt, tuleb hoolikalt jälgida. Mõnede opioidide toime võib olla naloksooni omast pikem, mis võib viia hingamisdepressiooni taastekkeni ning seetõttu võivad vajalikuks osutuda täiendavad naloksooni annused.

Opioidi ärajätusündroom

Nyxoid’i manustamine võib viia opioidide toime kiire pöördumiseni, mis võib põhjustada ägeda ärajätusündroomi (vt lõik 4.8). Patsiendid, kes saavad opioide kroonilise valu leevendamiseks, võivad Nyxoid’i manustamisel kogeda valu ja ärajätusümptomeid.

Naloksooni efektiivsus

Buprenorfiinist tingitud hingamisdepressiooni pöördumine ei pruugi olla täielik. Ebatäieliku reaktsiooni korral tuleb hingamist mehaaniliselt toetada.

Naloksooni intranasaalne absorptsioon ja efektiivsus võivad muutuda kahjustatud nina limaskesta ja septaalsete defektidega patsientidel.

Lapsed

Opioidi ärajätusündroom vastsündinutel võib olla eluohtlik, kui seda ei tunta ära ega ravita korrektselt ning võib ilmneda järgnevate sümptomitena: krambihood, ülemäärane nutmine ning hüperaktiivsed refleksid.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

**4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Naloksoon toob välja farmakoloogilise vastuse tänu opioidide ja opioidide antagonistide koostoimele. Naloksooni manustamine opioidisõltlastele võib põhjustada mõnedel isikutel ägedaid ärajätunähtusid. Iseloomulikumana on kirjeldatud hüpertensiooni, südame rütmihäireid, kopsuturset ja südameseiskust, kui naloksooni kasutatakse operatsioonijärgselt (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

Nyxoid’i manustamine võib oma antagonistlike omaduste tõttu vähendada peamiselt valu leevendamiseks kasutatavate opioidide analgeetilist toimet (vt lõik 4.4).

Kui naloksooni manustatakse patsientidele, kes on saanud analgeetikumina buprenorfiini, võib taastuda täielik analgeesia. Arvatakse, et see toime on suurte annuste korral buprenorfiini kaarekujulise annusele reageerimise kõvera tulemus koos analgeesia vähenemisega. Siiski on buprenorfiini põhjustatud hingamisdepressiooni pöördumine piiratud.

**4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Rasedus

Usaldusväärsed andmed naloksooni kasutamise kohta rasedatel naistel puuduvad. Loomadel teostatud uuringud on näidanud reproduktsioonitoksilisust ainult emasloomale toksilistes annustes (vt lõik 5.3). Potentsiaalne risk inimestele ei ole teada. Nyxoid’i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul kui naise kliiniline seisund nõuab ravi naloksooniga.

Nyxoid’iga ravitud rasedatel naistel tuleb jälgida loodet stressi märkide suhtes.

Opioidsõltuvatel rasedatel naistel võibnaloksooni manustamine põhjustada ärajätunähtusid vastsündinud imikutel (vt lõik 4.4).

Imetamine

Ei ole teada, kas naloksoon eritub inimese rinnapiima ning ei ole kindlaks tehtud, kas naloksoon mõjutab imetatavaid imikuid. Samas, kuna naloksoon ei ole praktiliselt suu kaudu biosaadav, on selle potentsiaalne mõju imetatavale imikule ebaoluline. Tuleb olla ettevaatlik, kui naloksooni manustatakse imetavale emale, kuid rinnaga toitmise katkestamine ei ole vajalik. Imetatavaid imikuid, kelle emasid on ravitud naloksooniga, tuleb jälgida, et kontrollida neid sedatsiooni või ärrituvuse suhtes.

Fertiilsus

Kliinilised andmed naloksooni mõjust viljakusele puuduvad, kuid andmed uuringutest rottidel (vt lõik 5.3) mõju ei näita.

**4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Opioidide toime kõrvaldamiseks naloksooni saanud patsiente tuleb hoiatada, et nad ei tohi juhtida autot, käsitseda masinaid või tegeleda teiste füüsilist või vaimset pingutust nõudvate tegevustega vähemalt 24 tundi, kuna opioidide toime võib naasta.

**4.8 Kõrvaltoimed**

Ohutusandmete kokkuvõte

Enamlevinud kõrvaltoime, mida on täheldatud naloksooni manustamisel, on iiveldus (esinemissagedus väga sage). Naloksooni puhul on ootuspärane tüüpiline opioidi ärajätusündroom, mida võib põhjustada järsk opioidide ärajätmine neist füüsiliselt sõltuvatel isikutel.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Nyxoid’i ja teiste naloksooni sisaldavate ravimite puhul on kliiniliste uuringute käigus ning turuletulekujärgselt teatatud järgmistest kõrvaltoimetest. Alljärgnevad ravimi kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi.

Esinemissageduse kategooriad on määratud nendele kõrvaltoimetele, millel arvatakse olevat vähemalt võimalik põhjuslik seos naloksooniga ning on määratletud kui väga sage: (≥ 1/10);sage: (> 1/100, < 1/10); aeg-ajalt: (> 1/1000, < 1/100); harv: (> 1/10 000, < 1/1000); väga harv: (< 1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

*Immuunsüsteemi häired*

Väga harv: ülitundlikkus, anafülaktiline šokk

|  |
| --- |
| *Närvisüsteemi häired*Sage pearinglus, peavaluAeg-ajalt treemor |

|  |
| --- |
| *Südame häired*Sage tahhükardiaAeg-ajalt rütmihäired, bradükardiaVäga harv virvendusarütmia, südameseiskus |

|  |
| --- |
| *Vaskulaarsed häired*Sage hüpotensioon, hüpertensioon |
| *Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired*Aeg-ajalt hüperventilatsioonVäga harv kopsuturse |

*Seedetrakti häired*

Väga sage iiveldus

Sage oksendamine

Aeg-ajalt kõhulahtisus, suukuivus

|  |
| --- |
| *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*Aeg-ajalt hüperhidroosVäga harv multiformne erüteem |
|  |

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid*

Aeg-ajalt ravimi ärajätusündroom (opioidsõltuvatel patsientidel)

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

*Ravimi ärajätusündroom*

Ravimi ärajätusündroomi nähtude ja sümptomite hulka kuuluvad rahutus, ärrituvus, hüperesteesia, iiveldus, oksendamine, seedetrakti valu, lihasespasmid, düsfooria, unetus, ärevus, hüperhidroos, piloerektsioon, tahhükardia, kõrgenenud vererõhk, haigutamine, palavik. Täheldada võib ka käitumuslikke muutusi, sh vägivaldset käitumist, närvilisust ja elevust.

*Vaskulaarsed häired*

Intravenoosselt/intramuskulaarselt manustatud naloksooni teadetest: hüpotensioon, hüpertensioon, südame rütmihäired (sealhulgas vatsakeste tahhükardia ja virvendus) ja kopsuturse on esinenud naloksooni operatsioonijärgsel kasutamisel. Kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid on esinenud sagedamini operatsioonijärgsetel patsientidel, kellel oli eelnevalt kardiovaskulaarne haigus või nendel, kes saavad mõnda ravimit, mis põhjustab sarnaseid kardiovaskulaarseid mõjusid.

Lapsed

Nyxoid on mõeldud kasutamiseks noorukitel vanuses 14 aastat ja vanemad. Kõrvaltoimete sagedus, liik ja raskus on noorukitel eeldatavasti sama mis täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa)](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) kaudu.

**4.9 Üleannustamine**

Näidustuste ning laia terapeutilise vahemiku tõttu ei ole üleannustamine ootuspärane.

**5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Antidoodid, ATC-kood: V03AB15

Toimemehhanism ja farmakodünaamilised toimed

Naloksoon, poolsünteetiline morfiini derivaat (N-allüülnoroksümorfoon), on spetsiifiline opioidide antagonist, mis toimib konkureerivalt opioidretseptoritesse. See näitab väga kõrget afiinsust opioidretseptorite suhtes ning seetõttu tõrjub välja nii opioidide agonistid kui osalised antagonistid. Naloksoonil ei ole agonistlikke või morfiinisarnaseid toimeid, mis on iseloomulikud teistele opioidide antagonistidele. Opioidide või teiste opioidide antagonistide agonistlike toimete puudumisel ei avalda see sisuliselt mingit farmakoloogilist aktiivsust. Naloksooni puhul ei ole näidatud tolerantsuse ega füüsilise või vaimse sõltuvuse teket.

Kuna mõnede opioidide agonistide toime kestus võib olla pikem kui naloksooni oma, võib opioidide agonistide mõju naasta naloksooni toime kadudes. See võib tingida korduvate naloksooni annuste vajaduse – kuigi naloksooni korduvate annuste vajadus sõltub ravitava opioidide agonisti kogusest, tüübist ja manustamisviisist.

Lapsed

Andmed puuduvad.

**5.2 Farmakokineetilised omadused**

Imendumine

Naloksooni intranasaalse manustamise korral on näidatud naloksooni kiiret imendumist, mida ilmestab aktiivse vormi väga varajane (1 minut pärast manustamist) ilmumine vereringes.

Uuring, mis hindas intranasaalse naloksooni 1, 2 ja 4 mg annuseid (MR903‑1501), on näidanud, et tmax mediaan (vahemik) naloksooni intranasaalsel manustamisel oli 15 (10, 60) minutit, 1 mg, 30 (8, 60) minutit 2 mg ja 15 (10, 60) minutit 4 mg intranasaalse annuse korral. Toime avaldumist intranasaalse manustamise järgselt võib loogiliselt järeldades oodata igal indiviidil enne tmax saavutamist.

Poolväärtusaja kestuse väärtused intranasaalse manustamise korral olid pikemad kui intramuskulaarse manustamise puhul (intranasaalne, 2 mg, 1,27 h, intramuskulaarne, 0,4 mg 1,09 h), millest võime järeldada, et naloksooni toime on intranasaalsel manustamisel kestvam kui intramuskulaarsel manustamisel. Kui opioidide agonisti toime kestus ületab intranasaalse naloksooni oma, võib opioidide agonisti toime naasta, tingides teise naloksooni annuse manustamise vajaduse.

Uuring on näidanud keskmist absoluutset biosaadavust 47% ning keskmisi poolväärtusaegasid 1,4 h intranasaalsete 2 mg annuste korral.

Biotransformatsioon

Naloksoon metaboliseerub kiiresti maksas ja eritub uriiniga. See läbib ulatusliku maksa metabolismi, peamiselt konjugatsiooni teel glükuroniidideks. Peamised metaboliidid on naloksoon‑3‑glükuroniid, 6‑beeta‑naloksool ja selle glükuroniid.

Eritumine

Andmed naloksooni eritumise kohta intranasaalse manustamise järgselt puuduvad, kuid märgistatud naloksooni liikumist on uuritud tervetel vabatahtlikel ning opioididest sõltuvatel patsientidel intravenoosse manustamise järgselt. 125 µg intravenoosse annuse järgselt eritus tervetel vabatahtlikel 38% annusest uriini 6 tunni jooksul, võrreldes 25% annusega opioididest sõltuvatel patsientidel sama ajaperioodi vältel. Pärast 72 tundi eritus tervetel vabatahtlikel uriini 65% süstitud annusest, võrreldes 68% annusega opioididest sõltuvatel patsientidel.

Lapsed

Andmed puuduvad.

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Genotoksilisus ja kartsinogeensus

Naloksoon ei olnud mutageenne bakteriaalses pöördmutatsioonikatses, kuid oli positiivne hiirte lümfoomikatses ning oli klastogeenne *in vitro*, samas ei olnud naloksoon klastogeenne *in vivo*. Naloksoon ei olnud kartsinogeenne oraalse manustamise korral 2‑aastases uuringus rottidega ega 26‑nädalases uuringus Tg-rasH2 hiirtel. Kokkuvõttes näitavad tõendid, et naloksoon kujutab inimestel minimaalset genotoksilist ja kartsinogeenset riski, kui üldse.

Reproduktsiooni- ja arengutoksilisus

Naloksoon ei avaldanud mingit mõju rottide viljakusele, paljunemisele ega rottide ja küülikute varasele embrüonaalsele arengule. Peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega põhjustas suurtes annustes naloksoon vastsündinute suremuse kasvu vahetus sünnitusjärgses perioodis, avaldades märkimisväärset toksilist mõju emasrottidele (nt kehakaalu kaotus, krambid). Naloksoon ei mõjutanud ellujäänud vastsündinute arengut ega käitumist. Sellest lähtuvalt ei ole naloksoon rottidel ega küülikutel teratogeenne.

**6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

**6.1 Abiainete loetelu**

Trinaatriumtsitraatdihüdraat (E331)

Naatriumkloriid

Vesinikkloriidhape (E507)

Naatriumhüdroksiid (E524)

Puhastatud vesi

**6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

**6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

**6.4 Säilitamise eritingimused**

Mitte lasta külmuda.

**6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Esmane pakend koosneb I tüüpi klaasviaalist, millel on silikooniga kaetud klorobutüülist kork ning mis sisaldab 0,1 ml lahust. Teisene pakend (käiviti) koosneb polüpropüleenist ja roostevabast terasest.

Üks pakend sisaldab kahte üheannuselist ninaspreid.

**6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

United Drug House Magna Drive

Magna Business Park

Citywest Road

Dublin 24

Iirimaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

EU/1/17/1238/001

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 10. november 2017

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 15. september 2022

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

**II LISA**

1. **RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
2. **HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
3. **MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
4. **RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**
5. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Mundipharma DC B.V.

Leusderend 16

3832 RC Leusden

Holland

1. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

1. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
* **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

1. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD
* **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

* Euroopa Ravimiameti nõudel;
* kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.
* **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne Nyxoid’i müügiloa saamist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega kooskõlastama koolitusmaterjalide, sh kommunikatsioonimeedia, jaotusmaterjalide ja muude programmi üksikasjade sisu ja vormi.

Kohaliku ametiasutuse poolt heakskiidetud materjalid pannakse üles reklaamivabale veebisaidile nyxoid.com, kust neid saab vajadusel vabalt alla laadida. Pakendil ja patsiendi infolehes olev QR‑kood juhib veebilehele nyxoid.com, et tagada veebilehe kiire kättesaadavus õigeaegseks täiendõppeks üleannustamise korral.

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus Nyxoid’i turustatakse, saavad kõik asjaomased tervishoiutöötajad, kes eeldatavalt hakkavad Nyxoid’i välja kirjutama ja/või andma, järgmised materjalid:

* Juhised tervishoiutöötajatele koos manustamise koolitusjuhistega
* Patsiendi/hooldaja teabekaardi
* Ligipääsu videole Nyxoid’i kasutamise kohta

Tervishoiutöötajate juhised sisaldavad järgmist.

* Nyxoid’i lühike tutvustus
* Koolitusprogrammi kuuluvate materjalide loend
* Andmed selle kohta, millist infot patsienti/hooldajat koolitades jagada
* Kuidas tulla toime teadaoleva või kahtlustatava opioidi üleannustamise korral ja kuidas Nyxoid’i õigesti manustada
* Kuidas minimeerida Nyxoid’iga seonduvate järgmiste riskide esinemissagedust ja raskusastet: respiratoorse depressiooni taasteke, akuutse opioidi ärajätunähu kiirenemine ja toime puudumine ravimivea tõttu
* Juhised, et tervishoiutöötaja peab patsiendile/hooldajale andma patsiendi teabekaardi ja veenduma, et patsiendid/hooldajad teavad, et saavad vaadata aadressilt nyxoid.com ka koolitusvideot, samuti soovitama neil lugeda läbi pakendi infoleht, mis asub ravimi väliskarbis, ja lühijuhend sisemisel blisterpakendil.

Patsiendi teabekaart sisaldab järgmist.

* Teave Nyxoid’i kohta ja asjaolu, et see ei asenda põhilisi elutagavaid teenuseid
* Õpetus, kuidas tuvastada opioidi üleannuse märke, eeskätt respiratoorset depressiooni, samuti teavet, kuidas kontrollida hingamisteid ja hingamist
* Rõhutamine, kui tähtis on vajadusel kiiresti kiirabi kutsuda
* Teave, kuidas Nyxoid’i õigeks manustamiseks kasutada ninaspreid
* Teave, kuidas panna patsient taastumisasendisse ja manustada vajadusel selles asendis teine annus
* Teave, kuidas patsienti aidata ja jälgida kuni kiirabi saabumiseni
* Teadlikkus võimalikest tähtsatest riskidest, nt opioidi ärajätusümptomid ja respiratoorse depressiooni taasteke
* Toote vahetu pakendi tagaküljel asuv viide kiirjuhendile

Video peab sisaldab järgmist.

* Patsiendi abistamise sammud, mis on kooskõlas patsiendi teabekaardi ja pakendi infolehega
* See on kättesaadav
* Võrgulingina nii tervishoiutöötajate kui ka patsiendi teabematerjalis.

Riikides, kus Nyxoidi ei turustata ja kus ei ole kinnitatud õppematerjale, näitab nyxoid.com seda riigi lingi all ja suunab lingile selle riigi jaoks kinnitatud patsiendi infolehele, mis sisaldab ka õppematerjalides esitatud põhiteavet selle kohta, kuidas tuvastada üleannustamist ja kuidas Nyxoidi kasutada.

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |

**III LISA**

**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PAPPKARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nyxoid 1,8 mg ninasprei, lahus üheannuselises konteineris

naloksoon

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks ninasprei konteiner sisaldab 1,8 mg naloksooni (vesinikkloriiddihüdraadina).

**3. ABIAINED**

Abiained: trinaatriumtsitraatdihüdraat (E331), naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (E507), naatriumhüdroksiid (E524), puhastatud vesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Ninasprei, lahus üheannuselises konteineris

2 üheannuselist konteinerit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Nasaalne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Enne kasutamist mitte vajutada ega testida. Iga sprei sisaldab ainult ühte annust.

Opioidide (nt heroiin) üledoosi korral.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

United Drug House Magna Drive

Magna Business Park

Citywest Road

Dublin 24

Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1238/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

Video/lisateave: <QR-kood> + [www.nyxoid.com](http://www.nyxoid.com)

**16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nyxoid

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTRID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nyxoid 1,8 mg ninasprei, lahus üheannuselises konteineris

naloksoon

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

Näidustus: üheannuseline ninasprei opioidide (nt heroiin) üledoosi korral.

Enne kasutamist mitte testida.



Kutsuge kiirabi.



Seadke pikaliasendisse. Kallutage pea taha.



Pihustage ühte ninasõõrmesse.



Seadke stabiilsesse külgasendisse.

Seisund ei parenenud? 2...3 minuti pärast kasutage teist ninaspreid.

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL**

**NINASPREI/SEADME SILT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Nyxoid 1,8 mg ninasprei, lahus üheannuselises konteineris

naloksoon

Nasaalne

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,8 mg

**6. MUU**

B. PAKENDI INFOLEHT

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

**Nyxoid 1,8 mg ninasprei, lahus üheannuselises konteineris**

naloksoon

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

1. Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
2. Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
3. Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
4. Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

**Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Nyxoid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nyxoid’i saamist
3. Kuidas Nyxoid’i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nyxoid’i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

**1. Mis ravim on Nyxoid ja milleks seda kasutatakse**

Selle ravimi toimeaine on naloksoon. Naloksoon tekitab opioidide, näiteks heroiini, metadooni, fentanüüli, oksükodooni, buprenorfiini ja morfiini toime ajutise pöördumise.

Nyxoid on ninasprei, mida kasutatakse opioidide üledoosi või opioidide võimaliku üledoosi erakorralises ravis täiskasvanutel ning üle 14‑aastastel noorukitel. Üleannustamise sümptomite hulka kuuluvad:

* hingamisprobleemid
* tugev unisus
* reaktsiooni puudumine valjule helile või puudutusele.

**Kui teil on risk opioidide üleannustamiseks, kandke oma Nyxoid’i alati endaga kaasas.** Nyxoid toimib ainult lühikest aega opioidide mõju tagasipööramiseks, sellal kui ootate erakorralise meditsiinilise abi tulekut. See ei asenda erakorralist meditsiinilist abi. Nyxoid on mõeldud kasutamiseks vastava koolituse saanud isikute poolt.

Öelge alati oma sõpradele ja perekonnale, et kannate Nyxoid’i endaga kaasas.

**2. Mida on vaja teada enne Nyxoid’i saamist**

**Nyxoid’i ei tohi kasutada,**

kui olete naloksooni või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

**Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Nyxoid väljastatakse teile alles siis, kui teid või teie hooldajat on õpetatud seda kasutama.

Seda manustatakse kohe ning see ei asenda erakorralist meditsiinilist abi.

* **Kutsuge kiirabi, kui kahtlustate opioidide üledoosi.**

Opioidide üledoosi märgid ja sümptomid võivad naasta pärast ninasprei kasutamist. Kui see juhtub, võib manustada täiendavad annused 2 kuni 3 minuti pärast, kasutades teist ninaspreid. Patsienti tuleb pärast selle ravimi manustamist hoolikalt jälgida kuni kiirabi saabumiseni.

**Seisundid, mida tuleb järgida**

* Kui olete opioididest füüsiliselt sõltuv või olete kasutanud opioide suurtes annustes (näiteks heroiini, metadooni, fentanüüli, oksükodooni, buprenorfiini või morfiini). Teil võivad tekkida selle ravimiga tugevad ärajätunähud (vt allpool selle infolehe lõigus 4 jaotist „Seisundid, mida tuleb jälgida“).
* Kui võtate opioide valu puhul. Kui teile manustatakse Nyxoid’i, võib valu suureneda.
* Kui kasutate buprenorfiini. Nyxoid ei pruugi täielikult lahendada hingamisprobleeme.

**Öelge oma arstile**, kui teil on nina sees vigastus, kuna see võib mõjutada Nyxoid’i toimet.

**Lapsed ja noorukid**

Nyxoid ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ega alla 14‑aastastel noorukitel.

**Nyxoid’i saamine sünnituse eel**

**Teavitage oma ämmaemandat või arsti**, kui olete **saanud Nyxoid’i** sünnitustegevuse **eel või käigus**.

Teie lapsel võib tekkida **äkiline opioidi ärajätusündroom**, mis ravimata jäämise korral võib olla eluohtlik.

Jälgige oma last järgmiste sümptomite osas **24 tunni** jooksul pärast lapse sündi:

* krambihood
* ülemäärane nutmine
* elavnenud refleksid.

**Muud ravimid ja Nyxoid**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

**Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui Te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui saate Nyxoid’i raseduse või imetamise ajal, peab teie last hoolikalt jälgima.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Pärast selle ravimi saamist ei tohi te juhtida autot, käsitseda masinaid ega tegeleda muude füüsilist või vaimset pingutust nõudvate tegevustega vähemalt 24 tundi, kuna opioidide toime võib naasta.

**Nyxoid sisaldab naatriumi**

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

**3. Kuidas Nyxoid’i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Enne kui saate Nyxoid’i, tehakse teile väljaõpe selle kasutamiseks. Allpool on toodud üksikasjalik juhend.

**Juhised Nyxoid ninasprei manustamiseks**

1. **Kontrollige sümptomeid ja reaktsiooni.**

- **Kontrollige reaktsiooni, et näha, kas isik on teadvusel.** Te võite hõigata tema nime, raputada õrnalt õlgadest, rääkida talle valjusti kõrva, muljuda tema rinnakut (sternum), näpistada tema kõrva või sõrmeküünevalli.

- **Kontrollige hingamisteid ja hingamist.** Vabastage suu ja nina mis tahes takistustest. Jälgige 10 sekundit hingamist – kas rind liigub? Kas kuulete hingamishelisid? Kas tunnete põsel hingamist?

- **Kontrollige üleannustamise märke**, näiteks: puudub reaktsioon puudutusele või helidele, aeglane ebaühtlane hingamine või hingamine puudub, norin, hingeldamine või neelatamine, sinised või lillad sõrmeküüned või huuled, väga väikesed pupillid.

- **Üleannuse kahtlustamisel tuleb manustada Nyxoid võimalikult kiiresti.**

1. **Kutsuge kiirabi.** Nyxoid ei asenda erakorralist meditsiinilist abi.



1. **Võtke kinni** blistri tagumise külje nurgast ning tõmmake ära, et saaksite **eemaldada ninasprei** pakendist. Hoidke ninaspreid käepärast.



1. Seadke patsient selili. Toestage kaela tagumine osa ja laske peal vajuda taha.Eemaldage kõik, mis blokeerib nina.



1. Hoidke ninaspreid pöidlaga kolvi põhja alt ning esimese ja keskmise sõrmega kummaltki poolt otsikut. Ärge vajutage ega testige **Nyxoid’i ninaspreid enne kasutamist**, kuna see sisaldab ainult ühte naloksooni annust ja pole taaskasutatav.



1. Sisestage seadme otsik õrnalt **ühte ninasõõrmesse**. Annustamiseks **vajutage tugevalt** kolvile**, kuni kostab klõpsatus**. Pärast annuse manustamist eemaldage otsik ninasõõrmest.



1. Seadke patsient **stabiilsesse külgasendisse**, avatud suu suunatud maapinna poole, ning jääge patsiendi juurde kiirabi saabumiseni. Jälgige, kas patsiendi hingamistegevus, erksus või reaktsioon helile ja puudutusele paraneb.

Käsi toetab pead.

Ülemine jalg painutatud

1. Kui patsiendi seisund **ei parane** **2...3 minuti jooksul**, **võib manustada teise annuse.** Teadke, et isegi kui ta ärkab, võib ta taas teadvuse kaotada ja hingamine võib peatuda. Uus Nyxoid’i ninasprei annus manustage teise ninasõõrmesse. Seda võib teha, **kui patsient on taastumisasendis.**
2. Kui patsient ei reageeri kahele annusele, võib anda täiendavaid annuseid (kui on). Jääge patsiendi juurde ja jälgige võimalikku paranemist, kuni saabub kiirabi, kes jätkab ravi.

Teadvusetutel ning hingamishäiretega patsientidel tuleb rakendada täiendavaid elustamismeetmeid.

Lisateabe saamiseks või video vaatamiseks skannige QR-kood või vt [www.nyxoid.com](http://www.nyxoid.com).

<QR-kood> + [www.nyxoid.com](http://www.nyxoid.com)

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimiga võivad kaasneda alljärgnevad kõrvaltoimed.

**Seisundid, mida tuleb jälgida**

Nyxoid võib põhjustada **ägedaid ärajätusümptomeid**,kui patsient on opioidisõltlane.

Võimalikud sümptomid: ravimi ärajätusündroom, sealhulgas rahutus, ärrituvus, hüperesteesia (suurenenud nahatundlikkus), iiveldus, oksendamine, seedetrakti valu (maokrambid), lihasespasmid (äkiline lihaspinge, valud kehas), düsfooria (ebameeldiv või ebamugav meeleolu), unetus (unehäired), ärevus, hüperhidroos (liigne higistamine), piloerektsioon (kananahk, külmavärinad või värisemine), tahhükardia (südametegevuse kiirenemine), kõrgenenud vererõhk, haigutamine, palavik. Täheldada võib ka käitumuslikke muutusi, sealhulgas vägivaldset käitumist, närvilisust ja erutatust.

Ägedaid ärajätusümptomeid esineb aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st)

**Teavitage oma arsti**, kui kogete mõnda neist sümptomitest.

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1-l inimesel 10-st):

* iiveldus.

Sage: võib esineda kuni 1-l inimesel 10-st

* pearinglus, peavalu;
* kiirenenud südame löögisagedus;
* kõrge vererõhk, madal vererõhk;
* oksendamine.

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1-l inimesel 100-st

* värinad;
* aeglane pulss;
* higistamine;
* ebaregulaarne südametegevus;
* kõhulahtisus;
* suukuivus;
* kiire hingamine.

Väga harv: võib esineda kuni 1-l inimesel 10 000-st

* allergilised reaktsioonid, näiteks näo, suu, huulte või kõri turse, allergiline šokk;
* eluohtlikud südame rütmihäired, südameinfarkt;
* vedeliku kogunemine kopsudes;
* nahaprobleemid, näiteks sügelus, nahalööve, punetus, turse, raske ketendus või naha koorumine.

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa)](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Nyxoid’i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pappkarbil ja blistril pärast “Kõlblik kuni:”/“EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida Nyxoid sisaldab**

1. Toimeaine on naloksoon. Iga ninasprei sisaldab 1,8 mg naloksooni (vesinikkloriiddihüdraadina).
2. Teised koostisosad on trinaatriumtsitraatdihüdraat (E331), naatriumkloriid, vesinikkloriidhape (E507), naatriumhüdroksiid (E524) ja puhastatud vesi (vt jaotist „Nyxoid sisaldab naatriumi“ lõigus 2).

**Kuidas Nyxoid välja näeb ja pakendi sisu**

See ravim sisaldab naloksooni 0,1 ml selges värvitus kuni kahvatukollases lahuses, mis on pakendatud eeltäidetud üksikannuselisse ninasprei konteinerisse (ninasprei, lahus).

Nyxoid on pakitud pappkarpi, mis sisaldab 2 ninaspreid, suletuna eraldi blistritesse. Üks ninasprei sisaldab ühte naloksooni üksikannust.

**Müügiloa hoidja**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

United Drug House Magna Drive

Magna Business Park

Citywest Road

Dublin 24

Iirimaa

**Tootja**

Mundipharma DC B.V.

Leusderend 16

3832 RC Leusden

Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**Mundipharma BV+32 2 358 54 68info@mundipharma.be  | **Lietuva**Mundipharma Corporation (Ireland) LimitedAirijaTel +353 1 206 3800 |
| **България**ТП„Мундифарма медикъл ООД“Тел.: + 359 2 962 13 56e-mail: mundipharma@mundipharma.bg | **Luxembourg/Luxemburg**Mundipharma BV+32 2 358 54 68info@mundipharma.be |
| **Česká republika**Mundipharma Gesellschaft m.b.H., organizační složka Tel: + 420 296 188 338E-Mail: office@mundipharma.cz | **Magyarország**Medis Hungary KftTel: +36 23 801 028medis.hu@medis.com |
| **Danmark**Mundipharma A/STlf. +45 45 17 48 00nordics@mundipharma.dk | **Malta**Mundipharma Corporation (Ireland) LimitedL-IrlandaTel +353 1 206 3800 |
| **Deutschland**Mundipharma GmbHGebührenfreie Info-Line: +49 69 506029-000info@mundipharma.de | **Nederland**Mundipharma Pharmaceuticals B.V.Tel: + 31 (0)33 450 82 70info@mundipharma.nl |
| **Eesti**Mundipharma Corporation (Ireland) LimitedL-IrlandaTel +353 1 206 3800 | **Norge**Mundipharma ASTlf: + 47 67 51 89 00nordics@mundipharma.dk |
| **Ελλάδα**Mundipharma Corporation (Ireland) LimitedΙρλανδίαTel +353 1 206 3800 | **Österreich**Mundipharma Gesellschaft m.b.H.Tel: +43 (0)1 523 25 05info@mundipharma.at |
| **España**Mundipharma Pharmaceuticals, S.L. Tel: +34 91 3821870infomed@mundipharma.es | **Polska**Mundipharma Polska Sp. z o.o.Tel: + (48 22) 3824850office@mundipharma.pl  |
| **France**MUNDIPHARMA SAS+33 1 40 65 29 29infomed@mundipharma.fr | **Portugal**Mundipharma Farmacêutica LdaTel: +351 21 901 31 62 medinfo@mundipharma.pt |
| **Hrvatska**Medis Adria d.o.o.Tel: + 385 (0) 1 230 34 46medis.hr@medis.com | **România**Mundipharma Gesellschaft m.b.H., AustriaTel: +40751 121 222office@mundipharma.ro |
| **Ireland**Mundipharma Pharmaceuticals LimitedTel +353 1 206 3800 | **Slovenija**Medis, d.o.o.Tel: +386 158969 00medis.si@medis.com |
| **Ísland**Icepharma hf.Tlf: + 354 540 8000icepharma@icepharma.is | **Slovenská republika**Mundipharma Ges.m.b.H.-o.z.Tel: + 4212 6381 1611mundipharma@mundipharma.sk |
| **Italia**Mundipharma Pharmaceuticals SrlTel: +39 02 3182881infomedica@mundipharma.it | **Suomi/Finland**Mundipharma OyPuh/Tel: + 358 (0)9 8520 2065nordics@mundipharma.dk |
| **Κύπρος**Mundipharma Pharmaceuticals LtdΤηλ.: +357 22 815656info@mundipharma.com.cy | **Sverige**Mundipharma ABTel: + 46 (0)31 773 75 30nordics@mundipharma.dk |
| **Latvija**SIA Inovatīvo biomedicīnas tehnoloģiju institūts Tel: + 37167800810anita@ibti.lv |  |

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: http://www.ema.europa.eu