

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Nyxoid 1,8 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan sprej za nos sadrži 1,8 mg naloksona (u obliku naloksonklorid dihidrata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku (sprej za nos)

Bistra, bezbojna do svijetlo žuta otopina

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nyxoid je predviđen za neposrednu primjenu kao hitna terapija kod poznatog predoziranja opioidima ili sumnje na predoziranje koje se manifestira respiratornom depresijom i/ili depresijom središnjeg živčanog sustava u medicinskom i nemedicinskom okruženju.

Nyxoid je indiciran u odraslih i adolescenata u dobi od 14 i više godina.

Nyxoid nije zamjena za hitnu medicinsku skrb.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti u dobi od 14 i više godina

Preporučena doza je 1,8 mg primijenjeno u jednu nosnicu (jedan sprej za nos).

U nekim slučajevima mogu biti potrebne dodatne doze. Odgovarajuća maksimalna doza Nyxoida ovisi o situaciji. Ako bolesnik ne reagira, drugu dozu treba dati nakon 2-3 minute. Ako bolesnik reagira na prvo davanje lijeka, no nakon toga dođe do relapsa respiratorne depresije, drugu dozu treba dati odmah. Daljne doze (ako su dostupne) treba davati u različite nosnice, a bolesnika treba nadzirati do dolaska hitne službe. Hitne službe mogu dati dodatne doze u skladu s lokalnim smjernicama.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost Nyxoida u djece u dobi mlađoj od 14 nije još ustanovljena. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Nazalna primjena.

Nyxoid treba dati što je brže moguće kako bi se izbjeglo oštećenje središnjeg živčanog sustava ili smrt.

Nyxoid sadrži samo jednu dozu, zato se ne smije za primjenu pripremati potiskivanjem niti isprobavati prije primjene.

Detaljne upute o načinu primjene Nyxoida navedene su u uputi o lijeku i brzom vodiču na poleđini svakog blistera. Osim toga, omogućena je obuka putem video prikaza i kartice s informacijama za bolesnika.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Upućivanje bolesnika/korisnika o pravilnoj primjeni Nyxoida

Nyxoid bi trebao biti dostupan tek nakon što se utvrdi prikladnost i sposobnost pojedinca da primjeni nalokson u odgovarajućim okolnostima. Bolesnici ili druge osobe koje mogu biti u poziciji da primijene Nyxoid moraju biti obučeni za pravilnu primjenu i upućeni o važnosti traženja liječničke pomoći.

Nyxoid nije zamjena za hitnu medicinsku pomoć i može se koristiti umjesto intravenske injekcije, kada intravenski pristup nije odmah moguć.

Nyxoid je namijenjen za primjenu u sklopu intervencije za oživljavanje, vjerojatno izvan zdravstvene ustanove, u slučajevima sumnje na predoziranje kada je moguće da se radi o opioidima ili se na njih sumnja. Stoga osoba koja propisuje lijek treba poduzeti odgovarajuće mjere kako bi zajamčila da bolesnici i/ili bilo koje druge osobe koje mogu biti u poziciji da daju Nyxoid temeljito poznaju indikacije i uporabu Nyxoida.

Osobe koje propisuju lijek moraju opisati simptome koji omogućuju vjerojatno dijagnosticiranje depresije središnjeg živčanog sustava (SŽS)/respiratorne depresije, indikacije i upute za uporabu za bolesnike i/ili osobe koje bi se mogle naći u situaciji da daju ovaj lijek bolesnicima s poznatim predoziranjem opioidima ili sumnjom na njega. To je potrebno provesti u skladu s edukacijskom smjernicom za Nyxoid.

Nadzor bolesnika u vezi odgovora na lijek

Bolesnici sa zadovoljavajućim odgovorom na Nyxoid moraju se pažljivo pratiti. Djelovanje nekih opioida može biti dulje nego djelovanje naloksona što može dovesti do ponavljanja respiratorne depresije i stoga će možda biti potrebne daljnje doze naloksona.

Sindrom ustezanja opioida

Dobivanje Nyxoida može dovesti do brzog poništavanja opioidnog učinka što može uzrokovati akutni sindrom ustezanja (vidjeti dio 4.8). Bolesnici koji primaju opioide za ublažavanje kronične boli mogu iskusiti bol i simptome ustezanja opioida nakon primjene Nyxoida.

Učinkovitost naloksona

Poništavanje respiratorne depresije uzrokovane buprenorfinom može biti nekompletno. Ako je odgovor nepotpun, potrebno je primijeniti mehanički potpomognuto disanje.

Intranazalna apsorpcija i djelotvornost naloksona može biti izmijenjena kod bolesnika s oštećenom nosnom sluznicom i poremećajem nosne pregrade.

Pedijatrijska populacija

Ustezanje opioda može biti opasno po život kod novorođenčadi ako se ne prepozna i pravilno ne liječi i može uključiti sljedeće znakove i simptome: konvulzije, pretjerani plač i hiperaktivne reflekse.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nalokson izaziva farmakološki odgovor zbog interakcije s opiodima i agonistima opiodnih receptora. Kada se daje ispitanicima koji su ovisni o opiodima, nalokson kod nekih bolesnika može uzrokovati akutne simptome ustezanja. Opisan je povišen krvni tlak, srčana aritmija, plućni edem i srčani arrest, češće kada se nalokson primjenjivao nakon kirurškog zahvata (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Davanje Nyxoida može smanjiti analgetske učinke opioda koji se primarno koriste za ublažavanje boli, zbog svojih antagonističkih svojstava (vidjeti dio 4.4).

Kod davanja naloksona bolesnicima koji su primali buprenorfin kao analgetik, može se povratiti potpuna analgezija. Smatra se da je taj učinak posljedica krivulje odgovora na dozu buprenorfina u obliku luka, sa smanjivanjem analgezije u slučaju visokih doza. Međutim, poništavanje respiratorne depresije uzrokovane buprenorfinom je ograničeno.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih podataka o upotrebi naloksona kod trudnih žena. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost samo u dozama koje su toksične za majku (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Nyxoid se ne smije koristiti tijekom trudnoće osim ako kliničko stanje žene ne zahtijeva liječenje naloksonom.

Kod trudnica liječenih Nyxoidom plod treba motriti zbog moguće pojave znakova distresa.

Kod trudnica ovisnih o opiodima, primjena naloksona može uzrokovati simptome ustezanja kod novorođenčadi (vidjeti dio 4.4).

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se nalokson u majčino mlijeko i nije utvrđeno utječe li nalokson na dojenčad koja doje. Međutim, budući da nalokson praktički nije oralno bioraspoloživ, njegov potencijal utjecaja na dojenče je zanemariv. Prilikom primjene naloksona dojilji, potreban je oprez, ali nema potrebe za prekidom dojenja. Dojenčad dovenu mlijekom majki liječenih Nyxoidom treba pratiti zbog provjere prisutnosti sedacije ili razdražljivosti.

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka o utjecaju naloksona na plodnost, međutim podaci iz ispitivanja na štakorima (vidjeti dio 5.3) nisu pokazali nikakav utjecaj.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnici koji su primili nalokson radi poništavanja učinka opioda moraju se upozoriti da ne upravljaju vozilima i da ne rade sa strojevima i da ne prakticiraju neku drugu fizički ili psihički zahtjevnju aktivnost najmanje 24 sata, jer se utjecaj opioda može povratiti.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešća nuspojava (engl. *adverse reaction, AR*) uočena kod primjene naloksona je mučnina (s učestalošću „vrlo često“). Tipični sindrom ustezanja opioida očekuje se uz primjenu naloksona što može biti uzrokovano naglim prestankom uzimanja opioida kod osoba kod kojih postoji fizička ovisnost o njima.

Tablični prikaz nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene su za Nyxoid i/ili druge lijekove koji sadrže nalokson u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet. Neželjene reakcije navedene su u nastavku sukladno klasifikaciji organskih sustava i učestalosti.

Kategorije učestalosti dodijeljene su onim nuspojavama za koje se smatra da su bile barem moguće uzročno povezane s naloksonom i definirane su kao vrlo često: ($\geq 1/10$); često: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); manje često: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rijetko: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) vrlo rijetko: ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: Preosjetljivost, anafilaktički šok

Poremećaji živčanog sustava

Često Vrtoglavica, glavobolja

Manje često Tremor

Srčani poremećaji

Često Tahikardija

Manje često Aritmija, bradikardija

Vrlo rijetko Srčana fibrilacija, srčani zastoj

Poremećaji krvožilnog sustava

Često Hipotenzija, hipertenzija

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Manje često Hiperventilacija

Vrlo rijetko Plućni edem

Poremećaji probavnog sustava

Vrlo često Mučnina

Često Povraćanje

Manje često Proljev, suha usta

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često	Hiperhidroza
Vrlo rijetko	Multiformni eritem

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često	Sindrom ustezanja lijeka (kod bolesnika ovisnih o opioidima)
-------------	--

Opis odabranih nuspojava

Sindrom ustezanja lijeka

Znaci i simptomi sindroma ustezanja lijeka uključuju nemir, razdražljivost, hiperesteziju, mučninu, povraćanje, bol u probavnom sustavu, grčeve u mišićima, disforiju, nesanicu, anksioznost, hiperhidrozu, piloerekciju, tahikardiju, povećani krvni tlak, zijevanje, vrućicu. Također se mogu uočiti promjene u ponašanju, uključujući nasilna ponašanja, nervozu i uzbuđenje.

Poremećaji krvožilnog sustava

U prijavama za intravenski/intramuskularni nalokson: hipotenzija, hipertenzija, srčana aritmija (uključujući ventrikularnu tahikardiju i fibrilaciju) i plućni edem pojavili su se s postoperativnom primjenom naloksona. Kardiovaskularne nuspojave pojavile su se češće kod postoperativnih bolesnika s postojećom kardiovaskularnom bolesti ili kod onih koji primaju druge lijekove koji proizvode slične kardiovaskularne nuspojave.

Pedijatrijska populacija

Nyxoid je predviđen za primjenu u adolescenata u dobi od 14 i više godina. Očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava u adolescenata biti jednaka kao i u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U svjetlu indikacija i široke terapijske granice, ne očekuje se predoziranje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antidoti, ATK oznaka: V03AB15

Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Nalokson je polusintetski derivat morfija (N-alil-nor-oksimorfon) i specifični antagonist opioda koji kompetitivno djeluje na opiodne receptore. Pokazuje vrlo visoku sklonost za opiodne receptore te istiskuje opiodne agoniste i parcijalne opiodne agoniste. Nalokson ne posjeduje karakteristike „agonista” ili morfinu slične karakteristike drugih opiodnih antagonista. U nedostatku opioda ili

agonističkog učinka drugih opioidnih agonista, u suštini ne pokazuje farmakološku aktivnost. Nalokson nije pokazao razvoj tolerancije ili uzrokovanje fizičke ili psihičke ovisnosti.

Budući da trajanje djelovanja nekih agonista opioida može biti dulje nego djelovanje naloksona, učinak agonista opioida može se vratiti nakon prestanka djelovanja naloksona. To će možda zahtijevati ponovljeno doziranje naloksona - jer potreba za dozama naloksona ovisi o količini, vrsti i putevima primjene agonista opioida zbog kojeg se liječi.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Intranazalna primjena naloksona pokazala je da se nalokson brzo apsorbira, što dokazuje vrlo brza pojava (već 1 minutu nakon primjene) djelatne tvari u sistemskej cirkulaciji.

Ispitivanja koja su proučavala intranazalnu primjenu naloksona u dozama od 1, 2, 4 mg (MR903-1501) pokazala su da je medijan (raspon) t_{max} povezan s intranazalnom primjenom naloksona 15 (10, 60) minuta za 1 mg, 30 (8, 60) minuta za 2 mg i 15 (10, 60) minuta za intranazalne doze od 4 mg. Početak djelovanja nakon intranazalne primjene može se razložno očekivati kod svakog pojedinca prije nego je dosegnut t_{max} .

Vremenski period koncentracije u plazmi $> 50\% t_{max}$ (engl. *half value duration, HVD*) za intranazalnu primjenu trajao je dulje nego kod intramuskularne primjene (za 2 mg intranazalno 1,27 h, za 0,4 mg intramuskularno 1,09 h) iz čega možemo zaključiti da je trajanje djelovanja lijeka kod intranazalne primjene dulje nego kod intramuskularne. Ako trajanje djelovanje agonista opioida premašuje trajanje djelovanja intranazalnog naloksona, učinak agonista opioida se može vratiti te je potrebna druga primjena intranazalnog naloksona.

Ispitivanje je pokazalo srednju apsolutnu bioraspoloživost od 47% i srednji poluvijek od 1,4 h za intranazalne doze od 2 mg.

Biotransformacija

Nalokson se brzo metabolizira u jetri i izlučuje u urin. Prolazi opsežan jetreni metabolizam, prvenstveno konjugacijom glukoronida. Glavni metaboliti su nalokson-3-glukuronid, 6-beta-naloksol i njegovi glukuronidi.

Eliminacija

Nema dostupnih podataka o izlučivanju naloksona nakon intranazalne primjene, međutim, dispozicija označenog naloksona nakon intravenske primjene ispitivana je kod zdravih dobrovoljaca i bolesnika ovisnih o opioidima. Nakon primjene intravenske doze od 125 μ g, 38 % doze nađeno je u mokraći unutar 6 sati kod zdravih dobrovoljaca u usporedbi s 25 % doze nađene kod bolesnika ovisnih o opioidima u istom razdoblju. Nakon 72 sata, 65 % injicirane doze nađeno je u mokraći kod zdravih dobrovoljaca u usporedbi s 68 % doze kod bolesnika ovisnih o opioidima.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Genotoksičnost i kancerogenost

Nalokson nije bio mutagen u bakterijskim testovima reverzne mutacije, ali je bio pozitivan u testovima mišjih limfoma i bio je klastogen *in vitro*, međutim, nalokson nije bio klastogen *in vivo*. Nalokson nije bio kancerogen nakon oralne primjene u štakora u dvogodišnjem ispitivanju ili 26-tjednom ispitivanju kod Tg-rasH2 miševa. Sveukupno uzevši, težina dokaza pokazuje da nalokson posjeduje minimalni rizik za genotoksičnost i karcinogenost u ljudi, ako ga uopće ima.

Reproduktivna i razvojna toksičnost

Nalokson nije imao utjecaja na plodnost i reprodukciju štakora ili rani razvoj embrija kod štakora ili zečeva. U peri-post natalnim ispitivanjima na štakorima, nalokson je uzrokovao povećanu smrtnost mladunaca u razdoblju neposredno nakon poroda pri visokim dozama koje su također uzrokovale značajnu toksičnost u majke kod štakora (npr. gubitak tjelesne težine, konvulzije). Nalokson nije utjecao na razvoj ili ponašanje preživjelih mladunaca. Nalokson stoga nije teratogen za štakore ili zečeve.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Natrijev citrat dihidrat (E331)
Natrijev klorid
Kloridna kiselina (E507)
Natrijev hidroksid (E524)
Pročišćena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Unutarnji spremnik se sastoji od staklene bočice tip I sa silikoniziranim klorobutilinim čepom, koja sadrži 0,1 ml otopine. Sekundarni spremnik (aktivator) sastoji se od polipropilena i nehrđajućeg čelika.

Svako pakiranje sadrži dva jednodozna spreja za nos.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/17/1238/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. studeni 2017.
Datum posljednje obnove odobrenja: 15. rujan 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

- **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja lijeka u promet u svakoj zemlji članici Europske unije, nositelj odobrenja (MAH) će s nacionalnim nadležnim tijelom dogovoriti konačni sadržaj i format edukacijskog materijala, uključujući medij za komunikaciju i načine distribucije kao i svaki drugi aspekt programa.

Materijali koje je odobrilo lokalno nadležno tijelo bit će objavljeni na stranici nyxoid.com koja nije namijenjena za promociju i s koje se ti materijali, prema potrebi, mogu slobodno preuzeti. QR kôd na pakiranju i u uputi o lijeku vodi na stranicu nyxoid.com kako bi se osigurao brzi pristup stranici radi pravovremene edukacije u slučaju suočavanja s predoziranjem.

Nositelj odobrenja će osigurati da u svakoj državi članici u kojoj je Nyxoid stavljen na tržište, svi zdravstveni radnici za koje se očekuje da će propisivati i/ili davati Nyxoid dobiju:

- Dokument sa smjernicama za zdravstvene radnike s uputama o obuci u davanju lijeka

- Karticu s informacijama za bolesnika/skrbnika
- Pristup videu o primjeni lijeka Nyxoid

Dokument sa smjernicama za zdravstvene radnike uključuje:

- Kratak uvod u lijek Nyxoid
- Popis edukacijskog materijala uključenog u program za obuku
- Pojediniosti o tome koje se informacije trebaju dijeliti prilikom obuke bolesnika/skrbnika:
 - o kako postupiti u slučaju poznatog slučaja predoziranja opioidima ili u slučaju sumnje na predoziranje i kako odgovarajuće primijeniti Nyxoid
 - o kako smanjiti pojavnost i težinu sljedećih rizika povezanih s lijekom Nyxoid: ponovna pojava respiratorne depresije, precipitacija akutnog efekta ustezanja opioida i nedostatak djelotvornosti uzrokovane medikacijskom pogreškom.
- Upute da zdravstveni radnici moraju dati bolesniku/skrbniku karticu s informacijama za bolesnika/skrbnika i osigurati da bolesnici/skrbnici znaju da na internetskoj stranici nyxoid.com mogu pogledati video s uputama te ih poticati da pročitaju uputu o lijeku uključenu u vanjsko pakiranje lijeka i brzi vodič na blisteru unutarnjeg pakiranja.

Kartica s informacijama za bolesnika sadržava:

- Informaciju o Nyxoidu i činjenicu da on ne može zamijeniti pružanje osnovnih mjera održavanja života
- Identifikaciju znakova sumnje na predoziranje opioidima, naročito respiratorne depresije i informacije o tome kako provjeriti dišne puteve i disanje
- Naglasak na potrebu žurnog poziva službi za hitnu medicinsku pomoć
- Informaciju o tome kako upotrijebiti sprej za nos radi pravilne primjene Nyxoida
- Informaciju o tome da je bolesnika potrebno postaviti u bočni položaj i dati mu drugu dozu u tom položaju, ako je to potrebno
- Informaciju o tome kako postupati i nadzirati bolesnika dok ne dođe služba hitne medicinske pomoći
- Svijest o mogućim važnim rizicima kao što su simptomi sindroma ustezanja i ponavljanje respiratorne depresije
- Referencu na brzi vodič na stražnjoj strani unutarnjeg pakiranja

Video sadržava:

- Detaljne korake u postupanju s bolesnikom koji su usklađeni s informacijama navedenim u Kartici s informacijama za bolesnika i uputi o lijeku

- Video je dostupan putem
 - o Poveznice za on-line pristup navedene u dokumentima za zdravstvene radnike i kartici s informacijama za bolesnika

Na internetskoj stranici nyxoid.com, ispod poveznice za pojedinu državu, bit će naznačeno ako u toj državi lijek Nyxoid nije na tržištu i edukacijski materijali nisu odobreni; u tom će slučaju biti dostupna poveznica na odobrenu uputu o lijeku za navedenu državu, koja sadrži i ključne informacije navedene u edukacijskim materijalima o tome kako prepoznati predoziranje i kako koristiti lijek Nyxoid.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Nyxoid 1,8 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku
nalokson

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedan spremnik spreja za nos isporučuje 1,8 mg naloksona (u obliku naloksonklorid dihidrata)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: natrijev citrat dihidrat (E331), natrijev klorid, kloridna kiselina (E507), natrijev hidroksid (E524) i pročišćena voda.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku

2 jednodozna spremnika

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za nos.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Nemojte pripremati sprej za primjenu potiskivanjem niti ga isprobavati prije upotrebe. Svaki sprej sadrži samo jednu dozu.

Za predoziranje opioidima (kao što je heroin)

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

1/17/1238/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU**

Video/više informacija: <uključen QR kôd> + www.nyxoid.com

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Nyxoid

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Nyxoid 1,8 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku
nalokson

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. ROK VALJANOSTI

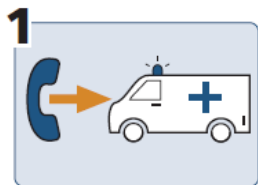
EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. OSTALO

Jednodozni sprej za nos za upotrebu kod predoziranja opioidima (kao što je heroin).
Nemojte isprobavati prije uporabe.



Pozovite hitnu pomoć



Poleći. Zabaciti glavu unatrag.



Raspršiti sprej u jednu nosnicu.



Poleći u bočni položaj.

Nije bolje? Nakon 2-3 minute, upotrijebiti 2. sprej.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE NALJEPNICA ZA SPREJ ZA NOS/UREĐAJ
--

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Nyxoid 1,8 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku
nalokson
Za nos

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1,8 mg

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnike

Nyxoid 1,8 mg sprej za nos, otopina u jednodoznom spremniku nalokson

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Nyxoid i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego dobijete Nyxoid
3. Kako se Nyxoid daje
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Nyxoid
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Nyxoid i za što se koristi

Ovaj lijek sadrži djelatnu tvar nalokson. Nalokson privremeno poništava učinak opioda kao što je heroin, metadon, fentanil, oksikodon, buprenorfin i morfin.

Nyxoid je sprej za nos koji se upotrebljava za hitno liječenje predoziranja opiodima ili mogućeg predoziranja opiodima u odraslih osoba i adolescenata od navršene 14. godine. Znaci predoziranja uključuju:

- probleme s disanjem,
- teška pospanost
- nereagiranje na glasan zvuk ili dodir.

Ako kod Vas postoji rizik od predoziranja opiodima, trebate uvijek nositi Nyxoid sa sobom.

Nyxoid djeluje kratkotrajno samo za poništavanje učinaka opioda dok čekate hitnu medicinsku pomoć. On nije zamjena za hitnu medicinsku skrb. Nyxoid je predviđen za upotrebu od strane odgovarajuće obučениh osoba.

Uvijek recite prijateljima i obitelji da sa sobom nosite Nyxoid.

2. Što morate znati prije nego dobijete Nyxoid

Nemojte koristiti Nyxoid

ako ste alergični na nalokson ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Nyxoid će Vam biti propisan i izdan tek nakon što ste Vi ili Vaš njegovatelj upućeni kako da ga koriste.

Mora se primijeniti odmah i nije zamjena za hitnu medicinsku skrb.

- **Hitna medicinska služba treba se pozvati ako se sumnja na predoziranje opioidima.**

Znaci i simptomi predoziranja opioidima mogu se vratiti nakon primjene ovog spreja za nos. Ako se to dogodi, mogu se dati dodatne doze nakon 2 do 3 minute primjenom novog spreja. Nakon primjene ovog lijeka, bolesnika je potrebno pažljivo nadzirati dok ne stigne hitna medicinska pomoć.

Stanja na koja treba obratiti pozornost

- ako ste fizički ovisni o opioidima ili ako ste primili visoke doze opioida (npr. heroin, metadon, fentanil, oksikodon, buprenorfin ili morfij). Mogu Vam se pojaviti snažni simptomi ustezanja uz ovaj lijek (pogledajte dalje u dijelu 4 ove upute pod „Stanja na koja treba obratiti pozornost”)
- ako uzimate opioide za kontrolu boli. Bol se može povećati kad primite Nyxoid
- ako primjenjujete buprenorfin. Nyxoid možda neće u dovesti do potpunog povlačenja problema s disanjem.

Recite liječniku ako imate oštećenje unutarnjeg dijela nosa jer bi to moglo utjecati na djelovanje Nyxoida.

Djeca i adolescenti

Nyxoid nije za upotrebu u djece ili adolescenata mlađih od 14 godina.

Primjena Nyxoida neposredno prije poroda

Obratite se svojoj babici ili liječniku ako ste **primili Nyxoid** neposredno prije ili za vrijeme **rađanja**.

Vaše dijete bi moglo patiti od **iznenadnog sindroma ustezanja opioida**, koji mogu biti opasni po život ako se ne liječe.

Pazite na sljedeće simptome kod svojeg djeteta u prva **24 sata** nakon rođenja djeteta:

- napadaji
- plač više nego uobičajen
- pojačani refleksi.

Drugi lijekovi i Nyxoid

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego Vam propišu i izdaju ovaj lijek.

Ako ste primili Nyxoid tijekom trudnoće ili dojenja, Vaše dijete treba pomno nadzirati.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon uzimanja ovog lijeka, ne smijete upravljati vozilima, raditi sa strojevima ili poduzeti neku drugu fizičku ili psihičku zahtjevnu aktivnost najmanje 24 sata jer se učinak opioida može vratiti.

Nyxoid sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Nyxoid

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

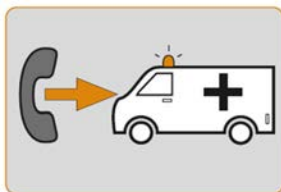
Prije nego Vam se propiše i izda lijek bit će Vam pružena obuka o načinu primjene Nyxoida. U nastavku se nalazi vodič u kojem je primjena opisana korak po korak.

Upute za primjenu Nyxoid spreja za nos

1. **Provjerite simptome i reakciju.**

- **Provjerite reakciju da vidite je li osoba pri svijesti.** Možete viknuti njeno ime, blago je protresti za ramena, glasno joj govoriti u uho, protrljati prsnu kost (sternum), uštipnuti je za uho ili ležište nokta na prstu ruke.
- **Provjerite dišne puteve i disanje.** Uklonite sva začepljenja usta i nosa. Provjerite disanje tijekom 10 sekundi – pomiču li se prsa? Čujete li zvuk disanja? Osjećate li dah na obrazu?
- **Provjerite znakove predoziranja** poput: izostanak reakcije na dodir ili zvukove, polagano, neravnomjerno disanje ili izostanak disanja, hrkanje, dahtanje ili gutanje, plavi ili ljubičasti nokti prstiju ruku ili usne, vrlo male zjenice.
- **Ako se sumnja na predoziranje, potrebno je dati Nyxoid što je prije moguće.**

2. **Zovite hitnu pomoć.** Nyxoid nije zamjena za hitnu medicinsku pomoć.



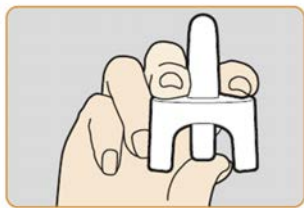
3. Kako bi **izvadili sprej za nos** iz spremnika **odljepite** stražnju stranu blistera počevši od kuta blistera. Čuvajte sprej za nos pri ruci.



4. Polegnite bolesnika na leđa. Napravite potporu stražnjem dijelu vrata i omogućite da se glava zabaci unatrag. Ukloniti sve što uzrokuje začepljenje nosa.



5. Držite sprej za nos palcem na dnu klipa, a kažiprstom i srednjim prstom pridržavajte sa svake strane mlaznice. **Nemojte pripremati za primjenu potiskivanjem ili isprobavati sprej za nos prije upotrebe** jer sadrži samo jednu dozu naloksona i ne može se ponovno koristiti.



6. Nježno umetnite mlaznicu spreja u **jednu nosnicu**. **Čvrsto pritisnite klip dok se ne čuje klik** kako bi dali dozu. Uklonite mlaznicu spreja iz nosnice nakon primjene doze.



7. Položite bolesnika u bočni **položaj** s ustima otvorenim u pravcu poda i **ostanite uz bolesnika** dok ne stigne hitna pomoć. Pazite na poboljšanje bolesnikove razine disanja, budnosti i odgovora na zvuk i dodir.



8. Ako se bolesnik ne osjeća **bolje** unutar **2 - 3 minute**, može se **dati druga doza**. Pazite – čak i ako se probudi, ponovno se može onesvijestiti i prestati disati. Ako dođe do toga, druga doza može se dati odmah. Dajte Nyxoid u drugu nosnicu koristeći novi Nyxoid sprej za nos. To se može obaviti **dok je bolesnik u bočnom položaju**.
9. Ako bolesnik ne reagira na dvije doze, mogu se dati dodatne doze (ako su raspoložive). Ostanite s bolesnikom i nastavite pratiti oporavak do dolaska hitne pomoći koja će pružiti daljnje liječenje.

Bolesnicima koji su u nesvijesti i koji ne dišu normalno, potrebno je pružiti dodatne mjere spašavanja i održavanja života ako je moguće.

Za više informacija ili video, skenirajte QR kôd ili posjetite internetsku stranicu www.nyxoid.com

<QR kôd> + www.nyxoid.com

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Nuspojave navedene u nastavku mogu se pojaviti uz ovaj lijek.

Stanja na koja treba obratiti pozornost

Nyxoid može izazvati **simptome akutnog ustezanja** ako je bolesnik ovisan o opioidnim lijekovima. Simptomi mogu uključivati: sindrom ustezanja lijeka koji uključuje nemir, razdražljivost, hiperesteziju (pojačanu osjetljivost kože), mučninu, povraćanje, bol u probavnom sustavu (grčeve u trbuhu), mišićne grčeve (iznenadno stezanje mišića, bolove u tijelu), disforiju (neugodno ili nelagodno raspoloženje), nesanicu (probleme sa spavanjem), tjeskobu, hiperhidrozu (prekomjerno znojenje), piloerekciju (naježenost kože, drhtanje ili jako drhtanje), tahikardiju (ubrzani rad srca), povišeni krvni tlak, zijevanje, pireksiju (vrućicu). Mogu se opaziti i promjene u ponašanju uključujući nasilno ponašanje, nervozu i uzbuđenost.

Simptomi akutnog ustezanja događaju se manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba).

Obavijestite liječnika ako dobijete bilo koji od ovih simptoma.

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- Mučnina

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- Omaglica, glavobolja
- Ubrzan puls
- Visoki krvni tlak, niski krvni tlak
- Povraćanje

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

- Nevoljno drhtanje
- Usporen puls
- Znojenje
- Nepravilni otkucaji srca
- Proljev
- Suha usta
- Ubrzano disanje

Vrlo rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba

- Alergijske reakcije kao što su oticanje lica, usta, usana ili grla, alergijski šok
- Nepravilni otkucaji srca opasni po život, srčani udar
- Nakupljanje tekućine u plućima
- Problemi s kožom kao što su svrbež, osip, crvenilo, oticanje, jako prhutanje ili ljuštenje kože

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti i izravno preko nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Nyxoid

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, blisteru i naljepnici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Nyxoid sadrži

- Djelatna tvar je nalokson. Jedan sprej za nos sadrži 1,8 mg naloksona (u obliku naloksonklorid dihidrata)
- Ostali sastojci su natrijev citrat dihidrat (E331), natrijev klorid, kloridna kiselina (E507), natrijev hidroksid (E524) i pročišćena voda (pogledajte „Nyxoid sadrži natrij“ u dijelu 2).

Kako Nyxoid izgleda i sadržaj pakiranja

Ovaj lijek sadrži nalokson u 0,1 ml bistre, bezbojne do svijetložute otopine u napunjenom spreju za nos, otopina u jednodoznom spremniku (sprej za nos, otopina).

Nyxoid je pakiran u kutiji koja sadrži 2 spreja za nos pojedinačno pakirana u blistere. Svaki sprej sadrži jednu dozu naloksona.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

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

Icepharma hf.
Tlf: + 354 540 8000
icepharma@icepharma.is

Italia

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

Magyarország

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

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

Κύπρος

Mundipharma Pharmaceuticals Ltd

Τηλ.: +357 22 815656

info@mundipharma.com.cy

Sverige

Mundipharma AB

Tel: + 46 (0)31 773 75 30

nordics@mundipharma.dk

Latvija

SIA Inovatīvo biomedicīnas tehnoloģiju institūts

Tel: + 37167800810

anita@ibti.lv

Ova uputa zadnji put je revidirana u.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.