

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni contenitore di spray nasale rilascia 1,8 mg di naloxone (come cloridrato diidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose (spray nasale)

Soluzione limpida, da incolore a giallo pallido

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nyxoid è destinato alla somministrazione immediata come terapia di emergenza per sovradosaggio noto o presunto di oppioidi, manifestato da depressione respiratoria e/o del sistema nervoso centrale, sia in contesto assistenziale che al di fuori di esso.

Nyxoid è indicato negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 14 anni.

Nyxoid non è sostitutivo delle cure mediche di emergenza.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 14 anni

La dose raccomandata è 1,8 mg somministrati in una sola narice (uno spray nasale).

In alcuni casi potrebbero essere necessarie ulteriori dosi. La dose massima appropriata di Nyxoid varia in base alla situazione. Se il paziente non risponde, la seconda dose deve essere somministrata dopo 2-3 minuti. Se il paziente risponde alla prima somministrazione, ma manifesta una nuova depressione respiratoria, la seconda dose deve essere somministrata immediatamente. Ulteriori dosi (se disponibili) devono essere somministrate alternativamente nelle narici e il paziente deve essere monitorato durante l'attesa dei servizi di pronto soccorso. Questi ultimi possono somministrare ulteriori dosi, conformemente alle linee guida locali.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Nyxoid nei bambini al di sotto di 14 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Uso nasale.

Nyxoid deve essere somministrato il più presto possibile per evitare danni al sistema nervoso centrale o il decesso.

Nyxoïd contiene solo una dose e quindi non deve essere attivato o testato prima della somministrazione.

Istruzioni dettagliate sulla modalità di utilizzo di Nyxoïd sono fornite nel Foglio illustrativo, mentre istruzioni rapide sono stampate sul retro di ciascun blister. Inoltre, la formazione viene fornita tramite un video e una scheda informativa per il paziente.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Istruzione dei pazienti/degli utenti sull'uso corretto di Nyxoïd

Nyxoïd deve essere reso disponibile solo dopo aver stabilito l'idoneità e la competenza di una persona per la somministrazione di naloxone nelle circostanze appropriate. Il paziente o qualsiasi altra persona che potrebbe trovarsi nella condizione di dover somministrare questo prodotto deve essere istruito sull'uso corretto di Nyxoïd e dell'importanza di richiedere assistenza medica.

Nyxoïd non è sostitutivo delle cure mediche di emergenza e può essere somministrato al posto dell'iniezione endovenosa quando l'accesso endovenoso non è immediatamente disponibile.

Nyxoïd è destinato a essere somministrato nell'ambito di un intervento di rianimazione in casi di sospetto sovradosaggio con coinvolgimento certo o presunto di farmaci oppioidi, probabilmente in un contesto non medico. Pertanto, il medico prescrittore deve intraprendere azioni appropriate per assicurarsi che il paziente e/o qualsiasi altra persona che si trovi nella condizione di somministrare Nyxoïd comprenda completamente le indicazioni e la modalità di utilizzo del farmaco.

Il medico prescrittore deve descrivere i sintomi che consentano una diagnosi di presunta depressione del sistema nervoso centrale (SNC)/respiratoria, l'indicazione e le istruzioni per l'uso al paziente e/o alla persona che potrebbe trovarsi nella condizione di dover somministrare questo prodotto a un paziente che manifesti un episodio noto o sospetto di sovradosaggio di oppioidi. Ciò deve essere eseguito in conformità con il programma formativo per Nyxoïd.

Monitoraggio del paziente per una risposta

I pazienti che rispondono in modo soddisfacente a Nyxoïd devono essere attentamente monitorati. L'effetto di alcuni oppioidi può essere più duraturo dell'effetto del naloxone; ciò può comportare la ricomparsa della depressione respiratoria e, pertanto, l'eventuale necessità di ricorrere a ulteriori dosi di naloxone.

Sindrome da astinenza da oppioidi

Ricevere Nyxoïd può portare a una rapida neutralizzazione dell'effetto degli oppioidi, con conseguente sindrome da astinenza acuta (vedere paragrafo 4.8). I pazienti in terapia con oppioidi per il trattamento del dolore cronico possono avvertire dolore e sintomi di astinenza da oppioidi quando viene somministrato Nyxoïd.

Efficacia del naloxone

La neutralizzazione della depressione respiratoria indotta da buprenorfina può essere incompleta. In caso di risposta incompleta, è necessario ricorrere ad assistenza respiratoria meccanica.

L'assorbimento intranasale e l'efficacia del naloxone possono essere alterati nei pazienti con mucosa nasale danneggiata e difetti del setto nasale.

Popolazione pediatrica

L'astinenza da oppioidi, che può rivelarsi potenzialmente letale nei neonati se non riconosciuta e trattata adeguatamente, può includere i seguenti segni e sintomi: convulsioni, pianto eccessivo e iperreflessia.

Eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Naloxone causa una risposta farmacologica grazie all'interazione con oppioidi o agonisti degli oppioidi. Quando somministrato in soggetti con dipendenza da oppioidi, in alcune persone il naloxone può provocare sintomi di astinenza. Sono stati descritti ipertensione, aritmia cardiaca, edema polmonare e arresto cardiaco in particolare quando il naloxone viene utilizzato nella fase post-operatoria (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

La somministrazione di Nyxoid può ridurre l'effetto analgesico degli oppioidi utilizzati principalmente per alleviare il dolore a causa delle sue proprietà da antagonista (vedere paragrafo 4.4).

Quando il naloxone viene somministrato a pazienti che hanno ricevuto buprenorfina come analgesico, dovrebbe essere ripristinato il completo effetto analgesico. Si ritiene che questo effetto sia il risultato di una curva di risposta a forma di U della buprenorfina con diminuzione dell'effetto analgesico in caso di dosi elevate. Tuttavia la neutralizzazione della depressione respiratoria causata dalla buprenorfina è limitata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati sull'uso di naloxone nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno dimostrato tossicità riproduttiva solo alle dosi tossiche per la madre (vedere paragrafo 5.3). Nyxoid non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che la condizione clinica della donna non richieda il trattamento con naloxone.

Nelle donne incinte che sono state trattate con Nyxoid, il feto deve essere monitorato per rilevare eventuali segni di compromissione.

Nelle donne incinte con dipendenza da oppioidi, la somministrazione del naloxone può causare sintomi di astinenza nel neonato (vedere paragrafo 4.4).

Allattamento

Non è noto se il naloxone venga escreto nel latte materno e non è stato stabilito se provoca conseguenze nei neonati allattati al seno. Tuttavia, poiché la biodisponibilità di naloxone per via orale è praticamente nulla, le potenziali conseguenze in un neonato allattato al seno sono trascurabili. Bisogna prestare attenzione quando il naloxone viene somministrato a una donna che allatta al seno, ma non vi è alcuna necessità di interrompere l'allattamento. I neonati allattati al seno da madri trattate con Nyxoid devono essere monitorati per eventuali segni di sedazione o irritabilità.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici sugli effetti di naloxone sulla fertilità; tuttavia, i dati provenienti da studi sui ratti (vedere paragrafo 5.3) indicano l'assenza di qualsiasi effetto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

I pazienti che hanno ricevuto naloxone per neutralizzare gli effetti degli oppioidi devono essere avvisati di non guidare, azionare macchinari o eseguire altre attività che richiedono notevoli sforzi fisici o mentali per almeno 24 ore, poiché l'effetto degli oppioidi può ripresentarsi.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa al farmaco (Adverse Reaction, AR) più comune osservata con la somministrazione di naloxone è la nausea (frequenza molto comune). Con l'uso di naloxone è prevedibile che si instauri una tipica sindrome da astinenza da oppioidi, che potrebbe essere causata dalla sospensione improvvisa dell'assunzione di oppioidi in individui con dipendenza fisica da essi.

Tabella delle reazioni avverse

Le seguenti reazioni avverse sono state segnalate con Nyxoid e/o altri medicinali contenenti naloxone durante gli studi clinici e l'esperienza post-marketing. Le reazioni avverse sono elencate nella tabella sottostante secondo la classificazione per sistemi e organi e per frequenza.

Le categorie di frequenza sono assegnate a quelle reazioni avverse considerate come aventi almeno possibilmente un nesso di causalità con il naloxone e sono definite come molto comune: ($\geq 1/10$), comune: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune: ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro: ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) molto raro: ($< 1/10\,000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: Ipersensibilità, shock anafilattico

Patologie del sistema nervoso

Comune Capogiri, cefalea

Non comune Tremore

Patologie cardiache

Comune Tachicardia

Non comune Aritmia, bradicardia

Molto raro Fibrillazione cardiaca, arresto cardiaco

Patologie vascolari

Comune Ipotensione, ipertensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune Iperventilazione

Molto raro Edema polmonare

Patologie gastrointestinali

Molto comune	Nausea
Comune	Vomito
Non comune	Diarrea, bocca secca

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune	Iperidrosi
Molto raro	Eritema multiforme

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non comune	Sindrome da astinenza da stupefacenti (in pazienti con dipendenza da oppioidi)
------------	--

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sindrome da astinenza da stupefacenti

I segni e i sintomi della sindrome da astinenza da stupefacenti includono irrequietezza, irritabilità, iperestesia, nausea, vomito, dolore gastrointestinale, spasmi muscolari, disforia, insonnia, ansia, iperidrosi, piloerezione, tachicardia, ipertensione, sbadigli, piressia. Possono inoltre essere osservate variazioni comportamentali, tra cui comportamento violento, nervosismo ed eccitazione.

Disordini vascolari

Nelle segnalazioni sul naloxone somministrato per via endovenosa/intramuscolare si sono verificati casi di ipotensione, ipertensione, aritmia cardiaca (comprese tachicardia e fibrillazione ventricolare) ed edema polmonare con l'uso post-operatorio del naloxone. Effetti cardiovascolari avversi si sono manifestati in pazienti in fase post-operatoria affetti da una patologia cardiovascolare preesistente o in coloro che ricevono altri medicinali che producono effetti avversi cardiovascolari simili.

Popolazione pediatrica

Nyxoid è destinato all'uso in adolescenti di età pari o superiore ai 14 anni. Frequenza, tipologia e gravità delle reazioni avverse negli adolescenti dovrebbero essere identiche a quelle degli adulti.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.**

4.9 Sovradosaggio

In considerazione dell'indicazione e dell'ampio margine terapeutico, non sono previsti casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antidoti, codice ATC: V03AB15

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

Il naloxone, un derivato semisintetico della morfina (N-allil-nor-ossimorfone), è un antagonista specifico degli oppioidi che agisce in maniera competitiva a livello dei recettori oppioidi. Rivela un'affinità molto elevata per i siti recettoriali degli oppioidi e, pertanto, è in grado di sostituirsi sia agli agonisti che agli antagonisti parziali. Il naloxone non possiede le proprietà "agonistiche" o morfino-simili tipiche di altri antagonisti oppioidi. In assenza di oppioidi o degli effetti agonistici di altri antagonisti dei recettori oppioidi, non esibisce essenzialmente alcuna attività farmacologica. Il naloxone non ha mostrato di produrre tolleranza o causare dipendenza fisica o mentale.

Poiché la durata d'azione di alcuni agonisti oppioidi può essere più prolungata rispetto al naloxone, gli effetti dell'agonista oppioide possono ripresentarsi con la graduale scomparsa degli effetti del naloxone. Ciò potrebbe richiedere dosi ripetute di naloxone, sebbene la necessità di ripetere tali dosi dipenda dalla quantità, dal tipo e dalla via di somministrazione dell'agonista oppioide da trattare.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Uno studio ha dimostrato una biodisponibilità media assoluta del 47% ed emivite medie di 1,4 h con dosi per via intranasale (i.n.) di 2 mg.

Assorbimento

La somministrazione intranasale di naloxone ha dimostrato un suo assorbimento rapido, evidenziato dalla presenza molto precoce (già 1 minuto dopo la somministrazione) del principio attivo nella circolazione sistemica.

Da uno studio sull'impiego di naloxone intranasale a dosi da 1, 2, 4 mg (MR903-1501) è emerso che il valore mediano (intervallo) di t_{max} associato alla somministrazione intranasale di naloxone corrispondeva a 15 (10, 60) minuti per 1 mg, 30 (8, 60) minuti per 2 mg e 15 (10, 60) minuti per dosi intranasali da 4 mg. Si può ragionevolmente presumere che l'insorgenza d'azione a seguito della somministrazione per via intranasale si verifichi in ciascun individuo prima che venga raggiunto il t_{max} .

I valori di durata all'emivalore (*half-value duration*, HVD) per la somministrazione intranasale sono risultati maggiori rispetto a quelli della somministrazione intramuscolare (intranasale, 2 mg, 1,27 h; intramuscolare 0,4 mg, 1,09 h) da cui si può desumere una maggiore durata d'azione di naloxone somministrato per via intranasale rispetto alla via intramuscolare. Se la durata d'azione dell'agonista oppioide supera quella di naloxone intranasale gli effetti dell'agonista oppioide possono ripresentarsi, comportando la necessità di una seconda somministrazione intranasale di naloxone.

Uno studio ha dimostrato una biodisponibilità media assoluta del 47% ed emivite medie di 1,4 h con dosi per via intranasale di 2 mg.

Biotrasformazione

Il naloxone è rapidamente metabolizzato nel fegato ed escreto nelle urine. È soggetto a un esteso metabolismo epatico, principalmente per glucuronazione. I suoi metaboliti principali sono il naloxone-3-glucuronide, il 6-beta-naloxolo e il relativo glucuronide.

Eliminazione

Non vi sono dati disponibili sull'escrezione di naloxone in seguito a somministrazione intranasale, tuttavia, la disponibilità di naloxone marcato dopo somministrazione endovenosa è stata studiata in volontari sani e in pazienti con dipendenza da oppioidi. Dopo la somministrazione endovenosa di una dose da 125 µg, il 38% della dose è stato recuperato nelle urine entro 6 ore in volontari sani rispetto al 25% della dose recuperato nei pazienti con dipendenza da oppioidi nello stesso periodo di tempo. Dopo un periodo di 72 ore, nelle urine dei volontari sani è stato recuperato il 65% della dose iniettata, rispetto al 68% nei pazienti con dipendenza da oppioidi.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Genotossicità e cancerogenicità

Il naloxone non è risultato mutageno nel test di mutazione inversa batterica, ma è risultato positivo nel test su cellule di linfoma di topo e clastogenico *in vitro*, anche se non è risultato clastogenico *in vivo*. Il naloxone non si è rivelato cancerogeno dopo somministrazione orale in uno studio di 2 anni sui ratti né in uno studio su topi Tg-rasH2 della durata di 26 settimane. Complessivamente, le evidenze indicano che il naloxone presenta un rischio minimo, se non nullo, di genotossicità e cancerogenicità nell'uomo.

Tossicità della riproduzione e dello sviluppo

Il naloxone non ha avuto effetti sulla fertilità e sulla riproduzione nel ratto né sullo sviluppo embrionale iniziale di ratti e conigli. In studi peri- e post-natali condotti sui ratti, il naloxone ha prodotto un aumento dei decessi della prole nell'immediato periodo post-partum a dosi elevate che hanno causato anche una significativa tossicità materna nei ratti (ad es., calo ponderale, convulsioni). Il naloxone non ha influenzato lo sviluppo né il comportamento della prole sopravvissuta. Il naloxone è pertanto non teratogeno nei ratti o nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Diidrato citrato trisodico (E331)
Cloruro di sodio
Acido cloridrico (E507)
Idrossido di sodio (E524)
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il contenitore a contatto con il farmaco è costituito da un flaconcino di vetro tipo I con tappo in clorobutile siliconato contenente 0,1 mL di soluzione. Il confezionamento secondario (attuatore) è realizzato in polipropilene e acciaio inossidabile.

Ogni confezione contiene due spray nasali monodose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1238/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 10 novembre 2017
Data del rinnovo più recente: 15 settembre 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE (I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O RESTRIZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O RESTRIZIONI RIGUARDO A SICUREZZA ED EFFICACIA
NELL'USO DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE (I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Paesi Bassi

B. CONDIZIONI O RESTRIZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE

Prodotto medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Relazioni periodiche sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Reports, PSURs*)

I requisiti per la presentazione delle relazioni periodiche sulla sicurezza di questo prodotto medicinale figurano nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (*European Union reference dates list*, elenco EURD) previsto dall'articolo 107c(7) della Direttiva 2001/83/CE e qualsiasi successivo aggiornamento pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O RESTRIZIONI RIGUARDO SICUREZZA ED EFFICACIA NELL'USO DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan, RMP*)

Il titolare dell'AIC dovrà eseguire le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- Su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
 - ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).
- Misure di minimizzazione del rischio**

Prima del lancio di Nyxoid in ciascuno Stato membro, il titolare dell'AIC deve concordare con le Autorità nazionali competenti i contenuti e il tipo di presentazione dei materiali educativi, compresi i mezzi di comunicazione, le modalità di distribuzione e altri aspetti del programma.

I materiali approvati dall'autorità locale saranno pubblicati sul sito web non promozionale nyxoid.com, da dove potranno essere scaricati liberamente secondo necessità. Un codice QR presente sulla confezione e nel foglio illustrativo collega al sito nyxoid.com, affinché il sito possa essere raggiunto rapidamente in caso di un ripasso della formazione "sul momento" quando si assiste a una overdose.

Il titolare dell'AIC dovrà assicurare che, in ciascuno Stato membro in cui Nyxoid è commercializzato, a tutti i professionisti sanitari pertinenti che si prevede prescriveranno e/o forniranno Nyxoid vengano forniti:

- Un documento orientativo per il professionista sanitario con istruzioni per lo svolgimento della formazione
- La scheda informativa per il paziente/caregiver
- L'accesso a un filmato sul modo in cui usare Nyxoid

Il documento orientativo per il professionista sanitario include:

- Una breve introduzione su Nyxoid
- Un elenco del materiale didattico incluso nel programma di formazione
- Dettagli sulle informazioni che devono essere condivise nel corso della formazione del paziente/caregiver
 - come gestire un noto o sospetto sovradosaggio di oppioidi e modo in cui somministrare correttamente Nyxoid
 - come minimizzare l'incidenza e la severità dei seguenti rischi associati a Nyxoid: ricomparsa della depressione respiratoria, precipitazione di un effetto di astinenza da oppioidi acuta e carenza di efficacia dovuta a errori di somministrazione
- Istruzioni che il professionista sanitario deve fornire al paziente/caregiver insieme al PIC, volte inoltre ad assicurare che i pazienti/caregiver siano a conoscenza della possibilità di vedere un video di formazione su nyxoid.com e siano incoraggiati a leggere il foglio illustrativo incluso nella confezione del medicinale e la guida rapida presente sul blister della confezione interna.

La scheda informativa per il paziente include:

- Informazioni su Nyxoid e sul fatto che il farmaco non può sostituire la somministrazione del supporto vitale di base
- Identificazione dei segni di sospetto sovradosaggio di oppioidi, soprattutto depressione respiratoria, e informazioni sul modo in cui controllare le vie aeree e la respirazione
- Importanza della necessità di effettuare immediatamente una chiamata di emergenza per un'ambulanza
- Informazioni sul modo in cui utilizzare lo spray nasale per somministrare Nyxoid in modo corretto
- Informazioni sul modo in cui porre il paziente in posizione di recupero e somministrare la seconda dose, ove necessario, in tale posizione
- Informazioni sul modo in cui gestire e monitorare il paziente fino all'arrivo dell'assistenza medica di emergenza
- Consapevolezza dei possibili rischi importanti, quali i sintomi di astinenza da oppiacei e la recidiva della depressione respiratoria

- Riferimento alla guida rapida sul retro del confezionamento primario del prodotto

Il filmato include:

- Passi che illustrano la gestione di un paziente, in linea con le informazioni presenti nel PIC e nel foglio illustrativo
- È disponibile come
 - o Link per l'accesso online con l'HPD e il PIC

Per i Paesi in cui Nyxoid non è commercializzato e non sono stati approvati materiali educazionali, il sito nyxoid.com lo indicherà nel link del Paese e fornirà un collegamento al foglio illustrativo approvato per quel Paese, che contiene comunque le informazioni fondamentali presenti nei materiali educazionali su come riconoscere una overdose e su come utilizzare Nyxoid.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose
naloxone

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ciascun contenitore spray nasale rilascia 1,8 mg di naloxone (come cloridrato diidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti: diidrato citrato trisodico (E331), cloruro di sodio, acido cloridrico (E507), idrossido di sodio (E524), acqua purificata.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Spray nasale, soluzione in contenitore monodose

2 contenitori monodose

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso nasale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Non caricare o testare prima dell'uso. Ogni spray contiene una sola dose.
Per overdose da oppioidi (come eroina)

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1238/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Video/maggiori informazioni: <codice QR incluso> + www.nyxoid.com

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Nyxoid

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose
naloxone

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. DATA DI SCADENZA

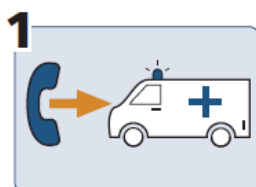
EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Spay nasale monodose per sovradosaggio di oppioidi come l'eroina.
Non testare prima dell'uso



Chiamare un'ambulanza



Posizione sdraiata. Inclinare la testa all'indietro.



Somministrare lo spray in una narice.

4



Posizione laterale di sicurezza.

Nessun miglioramento? Usare il secondo spray dopo 2-3 min.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DISPOSITIVO/SPRAY INTRANASALE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose
naloxone
Uso nasale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1,8 mg

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Nyxoid 1,8 mg spray nasale, soluzione in contenitore monodose naloxone

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per Lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per Lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai Suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Nyxoid e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nyxoid
3. Come deve essere somministrato Nyxoid
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Nyxoid
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Nyxoid e a cosa serve

Questo medicinale contiene il principio attivo naloxone. Il naloxone appartiene a un gruppo di farmaci che causano una temporanea neutralizzazione degli effetti di oppioidi come eroina, metadone, fentanil, ossicodone, buprenorfina e morfina.

Nyxoid è uno spray nasale utilizzato per il trattamento di emergenza in caso di sovradosaggio di oppioidi o possibile sovradosaggio di oppioidi in adulti e adolescenti dai 14 anni in poi. I segni di sovradosaggio includono:

- problemi respiratori
- grave sonnolenza
- assenza di risposta a un forte rumore o al contatto.

Se lei è a rischio di un sovradosaggio di oppioidi, deve portare Nyxoid sempre con sé. Nyxoid agisce per un breve periodo di tempo per neutralizzare temporaneamente gli effetti degli oppioidi mentre si attende assistenza medica di emergenza. Non è un sostitutivo delle cure mediche di emergenza. Nyxoid è destinato all'impiego da parte di persone adeguatamente formate.

Informi sempre amici e familiari che porta Nyxoid con sé.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Nyxoid

Non usi Nyxoid

Se è allergico al naloxone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Nyxoid le verrà fornito solo dopo che lei o la persona che si prende cura di lei avrà ricevuto istruzioni su come utilizzarlo.

Deve essere somministrato immediatamente e non si sostituisce alle cure mediche di emergenza.

- **Chiamare immediatamente il pronto soccorso se si sospetta sovradosaggio da oppioidi.**

I segni e i sintomi di un sovradosaggio di oppioidi possono ripresentarsi dopo la somministrazione di questo spray nasale. Se ciò dovesse accadere, potrebbero esserle somministrate altre dosi dopo 2-3 minuti utilizzando un nuovo spray nasale. Dopo avere somministrato questo medicinale, il paziente dovrà essere attentamente monitorato fino all'arrivo del soccorso di emergenza.

Condizioni a cui prestare attenzione:

- Se ha una dipendenza fisica dagli oppioidi o ha ricevuto dosi elevate di oppioidi (per esempio eroina, metadone, fentanil, ossicodone, buprenorfina e morfina). Potrebbe sviluppare forti sintomi di astinenza con questo farmaco (vedere più avanti paragrafo 4 di questo foglio illustrativo, paragrafo “Condizioni a cui prestare attenzione”).
- Se assume oppioidi per il controllo del dolore cronico. Il dolore può aumentare quando riceverà Nyxoid.
- Se fa uso di buprenorfina. Nyxoid potrebbe non neutralizzare completamente i problemi di respirazione.

Informi il medico se si presentano danni al setto nasale in quanto questo potrebbe influire sull'efficacia di Nyxoid.

Bambini e adolescenti

Nyxoid non è indicato per l'uso nei bambini o negli adolescenti al di sotto di 14 anni.

Ricevere Nyxoid in prossimità del parto

Informi l'ostetrico/a o il medico se ha **ricevuto Nyxoid** in prossimità o durante il **travaglio**.

Il bambino potrebbe soffrire di **una sindrome improvvisa da astinenza da oppioidi**, che potrebbe essere potenzialmente letale se non trattata.

Presti attenzione all'eventuale presenza dei seguenti sintomi nel Suo bambino nelle prime **24 ore** dopo la nascita del bambino:

- crisi epilettiche (attacchi)
- pianto più frequente del solito
- aumento dei riflessi.

Altri medicinali e Nyxoid

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di ricevere una scorta di questo medicinale.

Se Le viene somministrato Nyxoid mentre è in gravidanza o sta allattando al seno, il bambino deve essere monitorato attentamente

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Dopo aver assunto questo medicinale non dovrà guidare, azionare macchinari né eseguire qualsiasi altra attività che richieda uno sforzo fisico o mentale per almeno 24 ore, poiché gli effetti degli oppioidi potrebbero ripresentarsi.

Nyxoid contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente “senza sodio”.

3. Come deve essere somministrato Nyxoid

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista o l'infermiere.

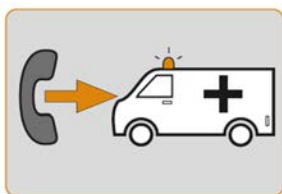
Prima di utilizzare Nyxoid le verranno fornite istruzioni sul relativo utilizzo. Di seguito sono riportate istruzioni dettagliate.

Istruzioni per la somministrazione di Nyxoid spray nasale

1. Verificare la presenza di sintomi e di una risposta.

- **Verificare la risposta per vedere se la persona è cosciente.** Chiamarla per nome, scuoterne delicatamente le spalle, parlarle ad alta voce nelle orecchie, strofinare il torace (sterno), pizzicare le orecchie o le unghie.
- **Verificare le vie aeree e la respirazione.** Liberare la bocca e il naso da eventuali ostruzioni. Verificare il respiro per 10 secondi; il torace si muove? È possibile udire il rumore della respirazione? Si sente il respiro sulle guance?
- **Verificare la presenza di segni di sovradosaggio da oppioidi**, quali: assenza di risposte al tocco e ai rumori, respiro lento e irregolare, russamento, respiro affannoso o deglutizione, unghia o labbra bluastre, pupille molto piccole.
- **Se si sospetta un sovradosaggio da oppioidi si deve somministrare Nyxoid il prima possibile.**

2. Chiamare un'ambulanza. Nyxoid non è un sostitutivo di cure mediche di emergenza.



3. Staccare la parte posteriore del blister da un angolo per estrarre lo spray nasale dal contenitore. Tenere lo spray nasale a portata di mano.



4. Stendere il paziente in posizione supina. Sostenere la nuca e lasciare che la testa si inclini all'indietro. È meglio controllare che il naso sia libero prima di somministrare Nyxoid.



5. Tenere lo spray nasale con il pollice sul fondo dello stantuffo e l'indice e il medio ai lati dell'ugello. **Non caricare o testare lo spray nasale prima dell'uso in quanto contiene una singola dose di naxolone e non può essere riutilizzato.**



6. Inserire delicatamente l'ugello del dispositivo in **una narice** del paziente. **Premere con fermezza** lo stantuffo **fino a quando non si avverte uno scatto** per somministrare la dose. Rimuovere l'ugello dello spray nasale dalla narice dopo aver somministrato la dose.



7. Disporre il paziente in **posizione laterale di sicurezza** sul fianco, con la bocca aperta rivolta verso terra e restare con il paziente fino all'arrivo dei soccorsi. Osservare se il paziente mostra segni di miglioramento a livello di respirazione, di lucidità e di risposta al rumore e al contatto



8. Se il paziente **non sta meglio** entro **2-3 minuti**, si può somministrare una **seconda dose**. Fare attenzione, in quanto anche se il paziente si sveglia, può perdere nuovamente i sensi e smettere di respirare. In questo caso, è possibile somministrare immediatamente una seconda dose. Spruzzare Nyxoid nell'altra narice utilizzando un nuovo spray nasale Nyxoid. Ciò può essere effettuato **mentre il paziente si trova in posizione di recupero**.
9. Se il paziente non risponde alle due dosi, è possibile somministrare ulteriori dosi (se disponibili). Rimanere con il paziente e osservare se si verifica un miglioramento fino a quando non arriva il servizio di pronto soccorso che somministrerà ulteriore trattamento.

Nei pazienti in stato di incoscienza e con una respirazione anomala, si devono eseguire ulteriori procedure salvavita se possibile.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Per maggiori informazioni o per visionare il video, scansare il codice QR o visitare il sito www.nyxoid.com

<codice QR> + www.nyxoid.com

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Con questo medicinale possono verificarsi i seguenti effetti collaterali:

Condizioni a cui prestare attenzione

Nyxoid può causare **sintomi di astinenza acuta** se il paziente soffre di dipendenza dai farmaci oppioidi. I sintomi possono includere: sindrome di astinenza da sostanza d'abuso, che include irrequietezza, irritabilità, iperestesia (sensibilità cutanea aumentata), nausea, vomito, dolore gastrointestinale (crampi allo stomaco), spasmi muscolari (un improvviso irrigidimento dei muscoli, dolori al corpo), disforia (cattivo umore o senso di disagio), insonnia (difficoltà a dormire), ansia, iperidrosi (sudorazione eccessiva), piloerezione (pelle d'oca, tremori o tremiti), tachicardia (frequenza cardiaca accelerata), pressione arteriosa aumentata, sbadigli, piressia (febbre). È inoltre possibile osservare variazioni comportamentali, tra cui comportamento violento, nervosismo ed eccitazione.

I sintomi di astinenza acuta non sono comuni (possono interessare 1 persona su 100).

Informi il medico se manifesta uno di questi sintomi.

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- Nausea

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- Capogiri, mal di testa
- Battito cardiaco accelerato
- Elevata pressione sanguigna, bassa pressione sanguigna
- Vomito

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- Tremore
- Riduzione della frequenza cardiaca
- Sudorazione
- Battito cardiaco irregolare
- Diarrea
- Bocca secca
- Respiro rapido

Molto rari: possono interessare fino a 1 paziente su 10 000

- Reazioni allergiche come gonfiore del viso, della bocca, delle labbra o della gola, shock allergico
- Battito cardiaco irregolare potenzialmente letale, attacco cardiaco
- Accumulo di liquido nei polmoni
- Problemi cutanei come prurito, eruzione, arrossamento, gonfiore, grave desquamazione o screpolatura della pelle

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:** <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Nyxoid

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul blister e sull'etichetta dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come smaltire i medicinali che non utilizzi più. Queste misure aiuteranno a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Nyxoid

- Il principio attivo è naloxone. Ogni spray nasale contiene 1,8 mg di naloxone (come cloridrato diidrato)
- Gli altri componenti sono diidrato citrato trisodico (E331), cloruro di sodio, acido cloridrico (E507), idrossido di sodio (E524) e acqua purificata (vedere "Nyxoid contiene sodio" al paragrafo 2).

Descrizione dell'aspetto di Nyxoid e contenuto della confezione

Questo medicinale contiene naloxone in 0,1 mL in una soluzione limpida, da incolore a giallo pallido e viene fornito in uno spray nasale preriempito in contenitore monodose (spray nasale, soluzione).

Nyxoid è confezionato in una scatola di cartone contenente 2 spray nasali sigillati individualmente in blister. Ogni spray nasale contiene una dose singola di naloxone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

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

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

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>