

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nyxoid 1,8 mg neusspray, oplossing in een flacon met enkelvoudige dosis

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke neussprayflacon levert 1,8 mg naloxon (als hydrochloride dihydraat) af.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Neusspray, oplossing in een flacon met enkelvoudige dosis (neusspray)

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Nyxoid is bedoeld voor onmiddellijke toediening als noodbehandeling voor een bekende of vermoede overdosis van opioïden, zich manifesterend door ademhalingsdepressie en/of onderdrukking van het centrale zenuwstelsel, in zowel niet-medische als medische situaties.

Nyxoid is geïndiceerd bij volwassenen en adolescenten in de leeftijd van 14 jaar en ouder.

Nyxoid is geen vervanging voor spoedeisende medische zorg.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten in de leeftijd van 14 jaar en ouder

De aanbevolen dosis bedraagt 1,8 mg, toegediend in één neusgat (één neusspray).

In sommige gevallen kunnen verdere doses nodig zijn. De juiste maximale dosis Nyxoid is situatiespecifiek. Als de patiënt niet reageert, dient na 2-3 minuten de tweede dosis te worden toegediend. Als de patiënt reageert op de eerste toediening maar dan weer terugvalt in ademhalingsdepressie, moet de tweede dosis onmiddellijk worden toegediend. Verdere doses (indien beschikbaar) dienen afwisselend in het linker en rechter neusgat te worden toegediend en de patiënt moet in afwachting van komst van de hulpdiensten worden gemonitord. De hulpdiensten kunnen verdere doses toedienen volgens de lokale richtlijnen.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Nyxoid bij kinderen onder de 14 jaar is nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Nasaal gebruik.

Nyxoid moet zo snel mogelijk worden toegediend om beschadiging van het centrale zenuwstelsel of overlijden te voorkomen.

Nyxoid bevat slechts één dosis en mag daarom niet voorafgaand aan toediening worden geprimed of getest.

Gedetailleerde instructies over het gebruik van Nyxoid worden in de bijsluiter vermeld en op de achterkant van elke blisterverpakking is een snelstartgids aangebracht. Daarnaast wordt training geleverd via een video en een informatiekaart voor patiënten.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Instrueren van patiënten/gebruikers over het juiste gebruik van Nyxoid

Nyxoid zou pas beschikbaar moeten zijn zodra de geschiktheid en bevoegdheid van een persoon om naloxon toe te dienen in de geschikte omstandigheden is vastgesteld. Patiënten of andere personen die zich mogelijk in een situatie kunnen bevinden waarbij ze Nyxoid moeten toedienen, moeten geïnstrueerd worden over het juiste gebruik ervan en het belang van het zoeken van medische hulp.

Nyxoid is geen vervanging voor spoedeisende medische zorg en kan gebruikt worden in plaats van intraveneuze injectie, wanneer er niet direct een intraveneuze toegang beschikbaar is.

Nyxoid dient te worden toegediend als onderdeel van een reanimatie bij slachtoffers van een vermoedelijke overdosering waarbij opioïden betrokken kunnen zijn of waar dit wordt vermoed, waarschijnlijk in een niet-medische setting. Daarom moet de voorschrijver passende maatregelen treffen om ervoor te zorgen dat de patiënt en/of elke andere persoon die zich mogelijk in een situatie kan bevinden waarbij hij/zij Nyxoid moet toedienen, de indicaties en het gebruik van Nyxoid goed begrijpt.

De voorschrijver dient de symptomen te beschrijven die ervoor zorgen dat vermoedelijke diagnose van ademhalingsdepressie/onderdrukking van het centrale zenuwstelsel (CZS) kan worden gesteld, samen met de indicatie en aanwijzingen voor gebruik, aan de patiënt en/of aan de persoon die zich mogelijk in een situatie kan bevinden waarbij hij/zij dit product moet toedienen aan een patiënt met een bekend of vermoed voorval van een overdosis met een opioïd. Dit moet worden uitgevoerd volgens de voorlichtingsrichtlijnen voor Nyxoid.

Monitoring van de patiënt op respons

Patiënten die naar tevredenheid reageren op Nyxoid, moeten nauwgezet worden gemonitord. Het effect van bepaalde opioïden kan langer aanhouden dan het effect van naloxon, wat kan leiden tot terugkeer van ademhalingsdepressie en verdere dosissen van naloxon kunnen nodig zijn.

Opioïdonthoudingssyndroom

De toediening van Nyxoid kan leiden tot een snelle omkering van het opioïdeffect wat tot een acuut onthoudingssyndroom kan leiden (zie rubriek 4.8). Patiënten die opioïden krijgen voor de verlichting van chronische pijn, kunnen pijn en opioïdonthoudingsverschijnselen ondervinden wanneer Nyxoid wordt toegediend.

Effectiviteit van naloxon

De omkering van door buprenorfine geïnduceerde ademhalingsdepressie is mogelijk onvolledig. Als een onvolledige respons optreedt, moet de ademhaling mechanisch worden ondersteund.

De intranasale absorptie en werkzaamheid van naloxon kan bij patiënten met beschadigd neusslijmvlies en septumafwijkingen gewijzigd zijn.

Pediatrische patiënten

Opioidonthoudingsverschijnselen kunnen levensbedreigend zijn bij pasgeborenen indien deze niet worden herkend en op de juiste wijze worden behandeld en kunnen de volgende tekenen en symptomen inhouden: convulsies, overmatig huilen en hyperactieve reflexen.

Hulpstoffen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Naloxon wekt een farmacologische reactie op door de interactie met opioïden en opioïdagonisten. Bij toediening aan opioïdafhankelijke personen kan naloxon bij sommige individuen acute ontweningsverschijnselen veroorzaken. Hoge bloeddruk, hartritmestoornissen, longoedeem en hartstilstand zijn beschreven, meer in het bijzonder wanneer naloxon postoperatief wordt gebruikt (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Toediening van Nyxoid kan de pijnstillende effecten van opioïden, die voornamelijk gebruikt worden voor het verlichten van pijn, door de antagonistische eigenschappen ervan verminderen (zie rubriek 4.4).

Bij het toedienen van naloxon aan patiënten die buprenorfine als analgeticum hebben gekregen, kan de volledige analgesie worden hersteld. Er wordt aangenomen dat dit effect het gevolg is van de boogvormige dosis-responscurve van buprenorfine, die bij hoge doses leidt tot een afnemende analgesie. De omkering van door buprenorfine veroorzaakte ademhalingsdepressie is echter beperkt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het gebruik van naloxon bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is alleen reproductietoxiciteit gebleken bij maternaal toxische doses (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is onbekend. Nyxoid mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met naloxon noodzakelijk maakt.

Bij zwangere vrouwen die met Nyxoid zijn behandeld moet de foetus worden gecontroleerd op tekenen van nood.

Bij opioïdafhankelijke zwangere vrouwen kan toediening van naloxon ontweningsverschijnselen veroorzaken bij pasgeborenen (zie rubriek 4.4).

Borstvoeding

Het is niet bekend of naloxon in de moedermelk wordt uitgescheiden en het is niet vastgesteld welk effect naloxon heeft op zuigelingen die borstvoeding krijgen. Echter, aangezien naloxon praktisch niet oraal biologisch beschikbaar is, is de kans verwaarloosbaar dat het de zuigeling die borstvoeding krijgt beïnvloedt. Voorzichtigheid is geboden wanneer naloxon wordt toegediend aan moeders die borstvoeding geven, maar het is niet nodig om te stoppen met borstvoeding. Baby's die borstvoeding kregen van een moeder die met Nyxoid is behandeld, dienen te worden gemonitord om te controleren op sedatie of prikkelbaarheid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de effecten van naloxon op de vruchtbaarheid. Gegevens uit onderzoeken bij ratten (zie rubriek 5.3) geven echter geen effecten aan.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten die naloxon toegediend hebben gekregen om de effecten van opioïden op te heffen, dienen gewaarschuwd te zijn dat zij, gedurende ten minste een periode van 24 uur na toediening, niet aan het verkeer deel moeten nemen of machines te bedienen of zich bezig te houden met andere activiteiten welke fysieke of mentale inspanning vereisen omdat de effecten van de opioïden kunnen terugkeren.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerking waargenomen met de toediening van naloxon, is misselijkheid (frequentie zeer vaak voorkomend). Met naloxon wordt een typisch opioïdonthoudingssyndroom verwacht dat kan worden veroorzaakt door de abrupte stopzetting van opioïden bij personen die er fysiek afhankelijk van zijn.

Tabel met lijst van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met Nyxoid en/of andere naloxon bevattende geneesmiddelen tijdens klinische onderzoeken en uit de ervaring na toekenning van de handelsvergunning. Bijwerkingen worden hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequentiecategorieën worden toegewezen aan bijwerkingen die op zijn minst mogelijk een oorzakelijk verband hebben met naloxon en worden gedefinieerd als: zeer vaak: ($\geq 1/10$), vaak: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms: ($> 1/1.000$, $< 1/100$); zelden: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) zeer zelden: ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: Overgevoeligheid, anafylactische shock

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak Duizeligheid, hoofdpijn

Soms Tremor

Hartaandoeningen

Vaak Tachycardie

Soms Aritmie, bradycardie

Zeer zelden Hartfibrillatie, hartstilstand

Bloedvataandoeningen

Vaak Hypotensie, hypertensie

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Soms	Hyperventilatie
Zeer zelden	Longoedeem
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	
Zeer vaak	Misselijkheid
Vaak	Braken
Soms	Diarree, droge mond
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Soms	Hyperhidrose
Zeer zelden	Erythema multiforme
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	
Soms	Onthoudingssyndroom (bij opioïdafhankelijke patiënten)

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Onthoudingssyndroom

Tekenen en symptomen van onthoudingssyndroom omvatten rusteloosheid, prikkelbaarheid, hyperesthesie, misselijkheid, braken, gastro-intestinale pijn, spierspasmen, dysforie, slapeloosheid, angst, hyperhidrose, pilo-erectie, tachycardie, verhoogde bloeddruk, geeuwen, pyrexie. Gedragsveranderingen waaronder agressief gedrag, zenuwachtigheid en opgewondenheid kunnen ook optreden.

Bloedvataandoeningen

In rapporten over intraveneus/intramusculair naloxon werd het optreden gemeld van: hypotensie, hypertensie, hartritmestoornissen (waaronder ventriculaire tachycardie en fibrilleren) en longoedeem bij postoperatief gebruik van naloxon. Ongewenste cardiovasculaire effecten kwamen vaker voor bij postoperatieve patiënten met een eerder aanwezige cardiovasculaire ziekte of bij patiënten die andere geneesmiddelen kregen die vergelijkbare ongewenste cardiovasculaire effecten hebben.

Pediatrische patiënten

Nyxoid is bedoeld voor gebruik bij adolescenten in de leeftijd van 14 jaar en ouder. Frequentie, type en ernst van bijwerkingen bij adolescenten worden verwacht hetzelfde te zijn als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

4.9 Overdosering

Gezien de indicatie en de grote therapeutische breedte, is overdosering niet te verwachten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antidota, ATC-code: V03AB15

Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

Naloxon, een semisynthetische, van morfine afgeleide stof (N-allyl-nor-oxymorfon), is een specifieke opioïdantagonist met competitieve inwerking op opioïdreceptoren. Het heeft een zeer hoge affiniteit voor de opioïdreceptorlocaties en daarom verdringt het zowel opioïdagonisten als partiële antagonist. Naloxon heeft niet de 'agonistische' of morfine-achtige eigenschappen die kenmerkend zijn voor andere opioïdantagonisten. In de afwezigheid van opioïden of agonistische effecten van andere opioïdantagonisten, vertoont het in essentie geen farmacologische activiteit. Naloxon heeft niet aangetoond tolerantie of lichamelijke of psychische afhankelijkheid te veroorzaken.

Aangezien de werkingsduur van sommige opioïdagonisten langer kan aanhouden dan die van naloxon, kunnen de effecten van de opioïdagonist terugkeren wanneer de effecten van naloxon verdwijnen. Daardoor kunnen herhaalde dosissen van naloxon nodig zijn, hoewel de noodzaak van herhaalde naloxondosissen afhankelijk is van de hoeveelheid, het type en de wijze van toediening van de opioïdagonist die wordt behandeld.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Intranasale toediening van naloxon toonde aan dat naloxon snel wordt geabsorbeerd, zoals blijkt uit de zeer vroege verschijning (vanaf 1 minuut na toediening) van de werkzame stof in de systemische circulatie.

Een studie naar intranasaal naloxon in dosissen van 1, 2, 4 mg (MR903-1501) laat zien dat de mediane (bereik) $t_{\max}$ verbonden aan intranasale toediening van naloxon 15 (10, 60) minuten was voor 1 mg, 30 (8, 60) minuten voor 2 mg en 15 (10, 60) minuten voor 4 mg intranasale doses. Redelijkerwijs kan bij ieder individu worden verwacht dat de werking na intranasale toediening intreedt voordat $t_{\max}$ is bereikt.

De halfwaardetijd voor intranasale toediening was langer dan voor intramusculaire toediening (intranasaal, 2 mg, 1,27 uur; intramusculair, 0,4 mg 1,09 uur) waaruit we kunnen concluderen dat de intranasale toediening van naloxon een langere werkingsduur heeft dan intramusculaire toediening. Als de werkingsduur van de opioïdagonist die van intranasaal naloxon overtreft, kunnen de effecten van de opioïdagonist terugkeren, waardoor een tweede intranasale toediening van naloxon nodig is.

Een onderzoek toonde een gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid aan van 47% en een gemiddelde halfwaardetijd van 1,4 uur voor de intranasale doses van 2 mg.

Biotransformatie

Naloxon wordt snel in de lever gemetaboliseerd en in de urine uitgescheiden. Het ondergaat een uitgebreide metabolisering in de lever, voornamelijk door glucuronideconjugatie. De belangrijkste metabolieten zijn naloxon-3-glucuronide, 6-bèta-naloxon en zijn glucuronide.

Eliminatie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de uitscheiding van naloxon na intranasale toediening, maar de eliminatie van gelabeld naloxon na intraveneuze toediening werd bij gezonde vrijwilligers en opioïdafhankelijke patiënten onderzocht. Na een intraveneuze dosis van 125 µg werd bij gezonde vrijwilligers binnen 6 uur 38% van de dosis in de urine teruggevonden, in vergelijking met 25% van de dosis teruggevonden bij opioïdafhankelijke patiënten in dezelfde periode. Na een periode van 72 uur werd bij gezonde vrijwilligers 65% van de geïnjecteerde dosis in de urine teruggevonden, in vergelijking met 68% van de dosis bij opioïdafhankelijke patiënten.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Genotoxiciteit en carcinogeniciteit

Naloxon was niet mutageen in de bacteriële reverse-mutatietest, maar was positief in de muislymfoomtest en was clastogeen *in vitro*; naloxon was echter niet clastogeen *in vivo*. Naloxon was niet carcinogeen na orale toediening in een 2 jaar durend onderzoek bij de rat of in een 26 weken durend onderzoek bij Tg-rasH2 muizen. Het gewicht van het bewijs geeft over het algemeen aan dat naloxon een minimaal risico oplevert, als er al enig risico is, voor genotoxiciteit en carcinogeniciteit bij de mens.

Reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit

Naloxon had geen effect op de vruchtbaarheid en reproductie bij ratten of op vroege embryonale ontwikkeling bij ratten en konijnen. In peri-postnatale onderzoeken bij de rat induceerde naloxon verhoogde sterfgevallen bij de jongen in de onmiddellijke postpartumperiode bij de hoge dosissen die ook aanzienlijke maternale toxiciteit bij de ratten veroorzaakte (bijv. verlies aan lichaamsgewicht, convulsies). Naloxon had geen invloed op de ontwikkeling of het gedrag van overlevende jongen. Naloxon is daarom niet teratogeen bij ratten of konijnen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Trinatriumcitraatdihydraat (E331)
Natriumchloride
Zoutzuur (E507)
Natriumhydroxide (E524)
Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De primaire verpakking bestaat uit een type I-glazen flacon met gesiliconiseerde chlorobutyl stop, die 0,1 ml oplossing bevat. De secundaire verpakking (actuator) bestaat uit polypropyleen en roestvrij staal.

Elke verpakking bevat twee neussprays met een enkelvoudige dosis.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1238/001

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 november 2017
Datum van laatste verlenging: 15 september 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.
- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Vóór de lancering van Nyxoid in elke lidstaat moet de vergunninghouder het eens worden met de nationale bevoegde autoriteit over de inhoud en de opzet van het informatiemateriaal, inclusief communicatiemedia, distributiemodaliteiten, en alle andere aspecten van het programma.

Materialen die door de lokale overheid zijn goedgekeurd, worden op de niet-promotionele website nyxoid.com geplaatst, waar ze naar behoefte gratis kunnen worden gedownload. Een QR-code op de verpakking en in de bijsluiter is gekoppeld aan nyxoid.com, om ervoor te zorgen dat de site snel bereikbaar is in geval van een "net op tijd"-hertraining op het moment dat een overdosis wordt waargenomen.

De vergunninghouder moet ervoor zorgen dat in elke lidstaat waar Nyxoid in de handel wordt gebracht, alle relevante beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die Nyxoid gaan voorschrijven en/of uitreiken, over het volgende beschikken:

- Het document Leidraad voor Beroepsbeoefenaren met instructies voor het geven van training
- Informatiekaart patiënt/verzorger
- Toegang tot een video over hoe Nyxoid moet worden gebruikt

Het document Leidraad voor Beroepsbeoefenaren bevat het volgende:

- Een korte inleiding tot Nyxoid
- Een lijst van de informatiemateriaalmaterialen die in het trainingsprogramma zitten
- Details over welke informatie moet worden verstrekt bij het trainen van de patiënt/verzorger
 - o hoe een bekende of vermoede overdosis van opioïden wordt behandeld en hoe Nyxoid correct wordt toegediend
 - o hoe het optreden en de ernst van de volgende risico's waarmee Nyxoid gepaard gaat, tot het minimum worden beperkt: heroptreden van ademhalingsdepressie, versnelling van acute opioïdonthoudingsverschijnselen en gebrek aan werkzaamheid door een medicatiefout
- Instructies dat de medische beroepsbeoefenaar aan de patiënt/verzorger de patiënteninformatiekaart moet verstrekken en ervoor moet zorgen dat de patiënten/verzorger weten dat ze ook een trainingsvideo op nyxoid.com kunnen bekijken en hen aanmoedigen om de bijsluiter te lezen die in de kartonnen doos van het geneesmiddel zit en de snelstartgids op de achterkant van de blisterverpakking.

De patiënteninformatiekaart bevat het volgende:

- Informatie over Nyxoid en het feit dat het geen vervanging is voor spoedeisende medische hulp
- Identificatie van tekenen van vermoede opioïdoverdosering, in het bijzonder ademhalingsdepressie en informatie over hoe de luchtwegen en de ademhaling te controleren
- Nadruk op het feit dat onmiddellijk moet worden gebeld voor een ambulance
- Informatie over het gebruik van de neusspray om Nyxoid correct toe te dienen
- Informatie over het plaatsen van de patiënt in stabiele zijligging en het toedienen van een tweede dosis, indien nodig, in deze positie
- Informatie over het omgaan met en het monitoren van de patiënt tot de medische spoedeisende hulp aanwezig is
- Nadruk op mogelijke belangrijke risico's zoals symptomen van opioïdonthoudingsverschijnselen en het opnieuw optreden van ademhalingsdepressie

- Verwijzing naar de verkorte gebruiksinstructie op de achterzijde van de primaire verpakking van het product

De video omvat het volgende:

- Gedetailleerde stappen voor het behandelen van een patiënt overeenkomstig de informatie op de patiënteninformatiekaart en in de bijsluiters
- Dit is beschikbaar als
 - o een link voor online toegang de Leidraad voor Beroepsbeoefenaren en patiënteninformatiekaart

Voor landen waar Nyxoid niet in de handel is gebracht en geen informatiemateriaal is goedgekeurd, geeft nyxoid.com dit aan onder de landenlink en wordt er een link gegeven naar de goedgekeurde bijsluiters voor dat land, die ook de belangrijkste informatie bevat die vermeld wordt in het informatiemateriaal over het identificeren van een overdosis en het gebruik van Nyxoid.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Nyxoid 1,8 mg neusspray, oplossing in een container met enkelvoudige dosis
naloxon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke neusspraycontainer bevat 1,8 mg naloxon (als hydrochloride dihydraat)

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: trinatriumcitraatdihydraat (E331), natriumchloride, zoutzuur (E507), natriumhydroxide (E524), gezuiverd water.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Neusspray, oplossing in een container met enkelvoudige dosis

2 containers met een enkelvoudige dosis

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Nasaal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Niet primen of testen vóór gebruik. Elke spray bevat slechts één dosis.

Voor een overdosis opioïden (zoals heroïne)

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Niet in de vriezer bewaren.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1238/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

Video/meer informatie: <QR-code bijgevoegd> + www.nyxoid.com

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Nyxoid

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKINGEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Nyxoid 1,8 mg neusspray, oplossing in een container met enkelvoudige dosis
naloxon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

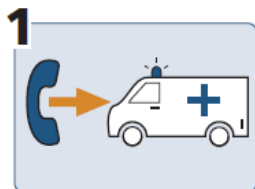
EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

Enkelvoudige dosis neusspray voor een overdosis opioïden (zoals heroïne)
Niet testen voor gebruik.



Bel een ambulance.



Laat de patiënt liggen. Buig het hoofd naar achteren.



Spray in één neusgat.

4



Leg de patiënt in stabiele zijligging.

Geen verbetering? Na 2-3 minuten, een tweede spray toedienen.

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

INTRANASALE SPRAY/ETIKET VAN HET APPARAAT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Nyxoid 1,8 mg neusspray, oplossing in een container met enkelvoudige dosis

Naloxon

Nasaal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,8 mg

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Nyxoid 1,8 mg neusspray, oplossing in een container voor éénmalig gebruik naloxon

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Nyxoid en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Nyxoid en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit geneesmiddel bevat de werkzame stof naloxon. Naloxon maakt tijdelijk de effecten van opioïden zoals heroïne, methadon, fentanyl, oxycodon, buprenorfine en morfine ongedaan.

Nyxoid is een neusspray gebruikt voor de spoedbehandeling van een (mogelijke) overdosis opioïden bij volwassenen en jongeren ouder dan 14 jaar. Teken van een overdosis zijn onder meer:

- ademhalingsproblemen
- ernstige slaperigheid
- niet reageren op een hard geluid of aanraking.

Als u het risico loopt op een overdosis opioïden, moet u altijd uw Nyxoid bij u hebben. Nyxoid werkt slechts een korte tijd om de effecten van opioïden ongedaan te maken terwijl u op medische hulpverlening wacht. Het is geen vervanging voor spoedeisende medische zorg. Nyxoid is bedoeld voor gebruik door daarin op juiste wijze geoefende personen.

Vertel altijd uw vrienden en familie dat u Nyxoid bij u draagt.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Nyxoid wordt alleen aan u gegeven nadat aan u of uw verzorger is geleerd hoe u het moet gebruiken.

Het moet onmiddellijk worden toegediend en is geen vervanging voor spoedeisende medische zorg.

- **De hulpdiensten moeten worden gebeld als een overdosis van een opioïd wordt vermoed.**

De tekenen en symptomen van een overdosis opioïden kunnen terugkeren nadat deze neusspray is toegediend. Als dit gebeurt, is het mogelijk dat er na 2 tot 3 minuten verdere doses moeten worden

gegeven met een nieuwe neusspray. Na gebruik van dit geneesmiddel moet de patiënt nauwlettend gemonitord worden tot de hulpdiensten.

Wanneer moet u extra opletten?

- Als u fysiek afhankelijk bent van opioïden of als u hoge dosissen opioïden hebt gekregen (bijvoorbeeld heroïne, methadon, fentanyl, oxycodon, buprenorfine of morfine). Het is mogelijk dat u sterke ontwenningsverschijnselen krijgt met dit geneesmiddel (zie verder in rubriek 4 van deze bijsluiter onder ‘Wanneer moet u extra opletten’).
- Als u opioïden gebruikt tegen pijn. De pijn kan toenemen wanneer u Nyxoid krijgt.
- Als u buprenorfine gebruikt. Nyxoid kan mogelijk de ademhalingsproblemen niet volledig omkeren.

Vertel het uw arts als u schade aan de binnenzijde van uw neus heeft, aangezien dit de werking van Nyxoid kan beïnvloeden.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Nyxoid is niet bestemd voor gebruik bij kinderen of jongeren jonger dan 14 jaar.

Het krijgen van Nyxoid vlak voor de bevalling

Neem contact op met uw arts of verloskundige als u **Nyxoid hebt gekregen** vlak voor of tijdens de bevalling.

Uw baby zou kunnen lijden aan een **plotseling opioïdonthoudingssyndroom**, dat mogelijk levensbedreigend is indien niet behandeld.

Let op de volgende symptomen die uw baby tijdens de eerste **24 uur** na de geboorte kan hebben:

- toevallen (stuipen)
- meer huilen dan gebruikelijk
- verhoogde reflexen.

Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

Neemt u naast Nyxoid nog andere geneesmiddelen in, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat dit geneesmiddel aan u wordt geleverd.

Als u tijdens de zwangerschap of borstvoeding Nyxoid krijgt, dient uw baby nauwlettend te worden gemonitord.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Nadat u dit geneesmiddel hebt gebruikt, mag u niet autorijden, geen machines bedienen of enige andere geestelijke of lichamelijke veeleisende activiteit uitoefenen gedurende ten minste 24 uur, omdat de effecten van opioïden kunnen terugkeren.

Nyxoid bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

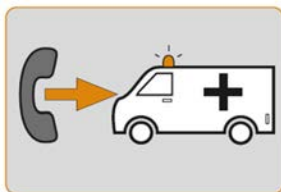
Voordat Nyxoid aan u wordt gegeven, wordt er training gegeven over hoe u het kunt gebruiken. Hieronder vindt u een stapsgewijze uitleg.

Instructies voor het toedienen van Nyxoid neusspray

1. Controleer op symptomen en reactie.

- **Controleer op een reactie, om te zien of de persoon bij bewustzijn is.** U kunt zijn/haar naam roepen, voorzichtig aan de schouders schudden, luid in zijn/haar oren praten, op zijn/haar borstbeen wrijven, in het oor of in het nagelbed van een vinger knijpen.
- **Controleer de luchtwegen en ademhaling.** Maak de mond en neus vrij van eventuele blokkades. Controleer gedurende 10 seconden op ademhaling: gaat de borst omhoog? Hoort u de ademhaling? Voelt u de adem op uw wang?
- **Controleer op tekenen van overdosering**, zoals: geen reactie op aanraking of geluiden, langzame onregelmatige ademhaling of geen ademhaling, snurken, snakken naar adem of hijgen, blauwe of paarse nagels of lippen, zeer kleine pupillen.
- **Bij vermoeden van overdosering moet Nyxoid zo snel mogelijk worden toegediend.**

2. Bel een ambulance. Nyxoid is geen vervanging voor spoedeisende medische zorg.



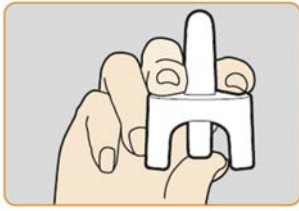
3. Trek de achterkant van de blisterverpakking vanaf de hoek los om de neusspray uit de verpakking te halen. Plaats de neusspray binnen handbereik.



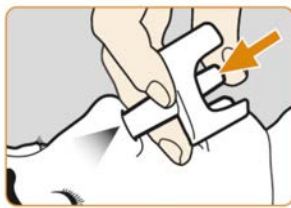
4. Leg de patiënt op de rug. Ondersteun de achterkant van de nek en laat het hoofd naar achteren buigen. Verwijder alles wat de neus kan blokkeren.



5. Houd de neusspray met uw duim op de onderkant van de zuiger vast en plaats daarbij uw wijs- en middelvinger aan weerszijden van het spuitstuk. **De Nyxoid-neusspray niet aanvullen of testen vóór gebruik**, omdat hij slechts één dosis naloxon bevat en niet hergebruikt kan worden.



6. Plaats het spuitstuk van het apparaat voorzichtig in **één neusgat**. **Druk stevig** op de zuiger **totdat deze klikt** om de dosis toe te dienen. Verwijder het spuitstuk van de neusspray uit het neusgat na de dosis te hebben toegediend.



7. Plaats de patiënt in de **stabiele zijligging** met open mond wijzend naar de grond en **blijf bij de patiënt** totdat de hulpdienst arriveert. Let op of er een verbetering optreedt van ademhaling, alertheid en respons op geluid en aanraking bij de patiënt.



8. Als er **geen verbetering** is bij de patiënt binnen **2–3 minuten**, kan er een **tweede dosis worden gegeven**. Let op: zelfs als de patiënt wakker wordt, kan hij/zij het bewustzijn weer verliezen en stoppen met ademen. Als dit gebeurt, kan er onmiddellijk een tweede dosis worden toegediend. Dien Nyxoid toe in het andere neusgat met een nieuwe Nyxoid neusspray. Dit kan gedaan worden **terwijl de patiënt in de stabiele zijligging ligt**.
9. Als de patiënt niet op twee doses reageert, kunnen er verdere doses worden gegeven (indien beschikbaar). Blijf bij de patiënt en blijf opletten of er verbetering optreedt totdat de hulpdienst arriveert, die verdere behandeling zal geven.

Bij patiënten die bewusteloos zijn en die niet normaal ademen, moet indien mogelijk extra levensreddende ondersteuning worden gegeven.

Voor meer informatie of voor het bekijken van een video: scan de QR-code of ga naar www.nyxoid.com

<QR-code> + www.nyxoid.com

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Bij dit geneesmiddel kunnen de volgende bijwerkingen optreden.

Wanneer moet u extra opletten?

Nyxoid kan **acute ontwenningsverschijnselen** veroorzaken als de patiënt van opioïden afhankelijk is. De symptomen kunnen omvatten: geneesmiddelontwenningsverschijnselen-syndroom omvat rusteloosheid, prikkelbaarheid, hyperesthesie (toegenomen gevoeligheid van de huid), misselijkheid (zich ziek voelen), overgeven (braken), gastro-intestinale pijn (maagkrampen), spierspasmen (plotseling aanspannen van uw spieren, lichaamspijn), dysforie (u bent somber of snel boos. Soms bent u ook bang of onrustig), slapeloosheid (u slaapt slecht), angst, hyperhidrose (erg veel zweten), pilo-erectie (kippenvel, rillingen of beven), tachycardie (uw hart klopt sneller dan normaal), verhoogde bloeddruk, geeuwen, pyrexie (koorts). Gedragsveranderingen, waaronder gewelddadig gedrag, nervositeit en opgewondenheid, kunnen ook worden waargenomen.

Acute ontwenningsverschijnselen komen soms voor (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers). Krijgt u last van een van deze symptomen, **neem dan contact op met uw arts**.

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- Misselijkheid (nausea)

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- Duizeligheid, hoofdpijn
- Snelle hartslag
- Hoge bloeddruk, lage bloeddruk
- Overgeven (braken)

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- Onvrijwillig beven (tremor)
- Trage hartslag
- Zweten
- Onregelmatige hartslag
- Diarree
- Droge mond
- Snelle ademhaling

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- Allergische reacties zoals zwelling van het gezicht, mond, lippen of keel, allergische shock
- Levensbedreigende onregelmatige hartslag, hartaanval
- Vochtophoping in de longen
- Huidproblemen zoals jeuk, uitslag, roodheid, zwelling, hevige schilfering of vervellen van de huid.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos, de blisterverpakking en het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is naloxon. Elke neusspray bevat 1,8 mg naloxon (als hydrochloride dihydraat).
- De andere stoffen in dit middel zijn trinatriumcitraatdihydraat (E331), natriumchloride, zoutzuur (E507), natriumhydroxide (E524) en gezuiverd water (zie "Nyxoid bevat natrium" vermeld in rubriek 2).

Hoe ziet Nyxoid eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Dit geneesmiddel bevat naloxon in 0,1 ml heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing in een voorgevulde neusspray, in een flacon met enkelvoudige dosis (neusspray, oplossing).

Nyxoid is verpakt in een doos met 2 neussprays die afzonderlijk zijn verpakt in blisterverpakkingen. Elke neusspray bevat één enkele dosis naloxon.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.