Dette dokumentet er den godkjente produktinformasjonen for Nyxoid. Endringer siden forrige prosedyre som påvirker produktinformasjonen (EMA/N/0000253983) er uthevet.

Mer informasjon finnes på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nyxoid](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/nyxoid)

**VEDLEGG I**

PREPARATOMTALE

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nyxoid 1,8 mg nesespray, oppløsning i endosebeholder.

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver nesespraybeholder leverer 1,8 mg nalokson (som hydrokloriddihydrat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

**3. LEGEMIDDELFORM**

Nesespray, oppløsning i endosebeholder (nesespray).

Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning.

**4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

**4.1 Indikasjon(er)**

Nyxoid er beregnet til akuttbehandling ved kjent eller mistenkt opioidoverdose, manifestert ved respirasjonsdepresjon og/eller CNS-depresjon, både i og utenfor helseinstitusjoner/medisinske miljøer.

Nyxoid er indisert til voksne og ungdom fra 14 år og oppover.

Nyxoid er ikke en erstatning for medisinsk nødhjelp.

**4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Dosering

*Voksne og ungdom i alderen 14 år og eldre*

Den anbefalte dosen er 1,8 mg som administreres i ett nesebor (én nesespray).

I noen tilfeller kan det være nødvendig med ytterligere doser. Den passende maksimale dosen av Nyxoid er situasjonsbetinget. Hvis pasienten ikke responderer, skal den andre dosen administreres etter 2–3 minutter. Hvis pasienten responderer på den førsteadministrasjonen, men deretter får respirasjonsdepresjon igjen, skal den andre dosen administreres umiddelbart. Ytterligere doser (hvis tilgjengelig) skal administreres vekselvis i neseborene, og pasienten skal overvåkes mens man venter på nødhjelp. Ambulansepersonell kan administrere ytterligere doser i henhold til lokale retningslinjer.

*Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av Nyxoid hos barn under 14 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Til nasal bruk.

Nyxoid skal administreres så raskt som mulig for å unngå skade på sentralnervesystemet eller dødsfall.

Nyxoid inneholder kun én dose og må derfor ikke primes eller testes før administrasjon.

Detaljerte anvisninger om hvordan du bruker Nyxoid finnes i pakningsvedlegget, og en hurtigstartguide er trykket på baksiden av hver blisterpakning. I tillegg gis opplæring via en video og et pasientinformasjonskort.

**4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

**4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Instruksjon for pasienter/brukere om riktig bruk av Nyxoid

Nyxoid skal kun gjøres tilgjengelig når personens egnethet og kompetanse til å administrere nalokson under aktuelle omstendigheter har blitt fastslått.

Pasienter eller andre personer som kan komme til å administrere Nyxoid, må instrueres i riktig bruk av dette, samt i viktigheten av å søke medisinsk hjelp.

Nyxoid er ikke en erstatning for medisinsk nødhjelp, og kan brukes i stedet for intravenøs injeksjon, når intravenøs tilgang ikke er umiddelbart tilgjengelig.

Nyxoid er beregnet til å gis som en del av en gjenopplivningsintervensjon ved mistenkt overdose, trolig i en ikke-medisinsk situasjon hvor opioid-legemidler kan være involvert eller mistenkt. Forskriveren skal derfor ta nødvendige forholdsregler for å sikre at pasienten og/eller enhver person som kan komme til å administrere Nyxoid, forstår indikasjonene for og bruken av Nyxoid fullstendig.

Forskrivende lege skal beskrive symptomene på en overdose med opioider, som CNS- eller respirasjonsdepresjon, indikasjon og instruksjoner for bruk, for pasienten og/eller personer som kan være i posisjon til å administrere produktet til en pasient med kjent eller mistenkt opioidoverdosering. Dette skal utføres i henhold til opplæringsveiledningen for Nyxoid.

Overvåking av pasienten for respons

Pasienter med tilfredsstillende respons på Nyxoid må overvåkes nøye. Noen opioider kan ha lengre virketid enn nalokson. Dette kan medføre tilbakefall av respirasjonsdepresjon, og det kan derfor være behov for ytterligere doser med nalokson.

Opioidabstinenssyndrom

Ved administrasjon av Nyxoid kan det oppstå en hurtig reversering av opioideffekten, som kan forårsake akutt abstinenssyndrom (se pkt. 4.8). Pasienter som får opioider for å lindre kroniske smerter, kan oppleve smerter og opioidabstinenssymptomer når Nyxoid administreres.

Effektiviteten av nalokson

Reversering av buprenorfin-indusert respirasjonsdepresjon kan være ufullstendig. Ved ufullstendig respons bør det gis mekanisk respirasjonsstøtte.

Intranasal absorpsjon og effekt av nalokson kan være endret hos pasienter med skadet neseslimhinne og septumdefekter.

Pediatrisk populasjon

Opioidabstinens kan være livstruende hos nyfødte hvis det ikke oppdages og behandles riktig. Det kan omfatte følgende tegn og symptomer: kramper, overdreven gråting og hyperaktive reflekser.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenhet, og er så godt som «natriumfritt».

**4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Effekten av nalokson skyldes interaksjonen mellom opioider og opioidagonister. Når det gis til opioidavhengige personer, kan det hos enkelte forårsake akutte abstinenssymptomer. Hypertensjon, hjertearytmier, lungeødem og hjertestans er beskrevet, mer typisk når nalokson er brukt postoperativt (se pkt. 4.4 og 4.8).

På grunn av dets antagonistegenskaper kan administrasjon av Nyxoid redusere den analgetiske effekten av opioider som primært brukes som smertestillende (se pkt. 4.4).

Ved administrasjon av nalokson til pasienter som har mottatt buprenorfin som smertestillende, kan fullstendig analgesi gjenopprettes. Det antas at denne effekten er et resultat av den bueformede dose-responskurven til buprenorfin med redusert analgesi ved høye doser. Reversering av respirasjonsdepresjon forårsaket av buprenorfin er imidlertid begrenset.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av nalokson hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet kun ved maternalt toksiske doser (se pkt. 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Nyxoid skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med nalokson nødvendig.

Hos gravide kvinner som har blitt behandlet med Nyxoid, skal fosteret overvåkes for tegn på uro.

Hos opioidavhengige gravide kvinnerkan nalokson forårsake abstinenssymptomer hos nyfødte (se pkt. 4.4).

Amming

Det er ukjent om nalokson skilles ut i morsmelk hos mennesker, og det er ikke fastslått om spedbarn som ammes, blir påvirket av nalokson. Ettersom nalokson praktisk talt ikke er oralt biotilgjengelig, er imidlertid potensialet for å påvirke et diende spedbarn ubetydelig. Det bør utvises forsiktighet når nalokson administreres til en ammende mor, men det er ikke nødvendig å avbryte ammingen. Diende babyer fra mødre som har blitt behandlet med Nyxoid, skal overvåkes for sedasjon eller irritasjon.

Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske data på naloksons effekt på fertilitet, men data fra rottestudier (se pkt. 5.3) indikerer ingen effekt.

**4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Pasienter som har fått nalokson for å reversere virkningen av opioider, skal advares mot å kjøre bil, bruke maskiner eller delta i andre aktiviteter som krever fysisk eller mental anstrengelse, i minst 24 timer, siden opioideffektene kan komme tilbake.

**4.8 Bivirkninger**

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Den vanligste bivirkningen ved administrasjon av nalokson er kvalme (frekvens svært vanlig). Typisk opioidabstinenssyndrom forventes med nalokson. Dette kan skyldes brå seponering av opioider hos personer som er fysisk avhengige av dem.

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger er rapportert med Nyxoid og/eller andre nalokson-holdige legemidler i kliniske studier og etter markedsføring. Bivirkninger er listet opp nedenfor etter organklassesystem og frekvens.

Frekvenskategoriene er tilordnet bivirkninger som anses å ha en mulig årsakstilknytning til nalokson, og er definert som svært vanlige: (≥ 1/10); vanlige: (≥ 1/100, < 1/10); mindre vanlige: (≥ 1/1 000, < 1/100); sjeldne: (≥ 1/10 000, < 1/1 000); svært sjeldne: (< 1/10 000); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

|  |
| --- |
| *Forstyrrelser i immunsystemet* Svært sjeldne: Overfølsomhet, anafylaktisk sjokk |
| *Nevrologiske sykdommer*Vanlige Svimmelhet, hodepineMindre vanlige Tremor |
| *Hjertesykdommer*Vanlige TakykardiMindre vanlige Arytmi, bradykardiSvært sjeldne Hjerteflimmer, hjertestans |
| *Karsykdommer*Vanlige Hypotensjon, hypertensjon |
| *Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum*​Mindre vanlige HyperventileringSvært sjeldne Lungeødem |
| *Gastrointestinale sykdommer*Svært vanlige KvalmeVanlige OppkastMindre vanlige Diaré, munntørrhet |
| *Hud- og underhudssykdommer*Mindre vanlige Hyperhidrose Svært sjeldne Erythema multiforme |
| *Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet*Mindre vanlige Legemiddelabstinenssyndrom (hos pasienter som er avhengige av opioider) |

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

*Legemiddelabstinenssyndrom*

Tegn og symptomer på legemiddelabstinenssyndrom inkluderer rastløshet, irritabilitet, hyperestesi, kvalme, oppkast, gastrointestinale smerter, muskelkramper, dysfori, søvnløshet, angst, hyperhidrose, piloereksjon, takykardi, økt blodtrykk, gjesping, pyreksi. Atferdsendringer inkludert voldelig atferd, nervøsitet og opprømthet kan også observeres.

*Karsykdommer*

I rapporter om intravenøst/intramuskulært nalokson: hypotensjon, hypertensjon, hjertearytmi (inkludert ventrikkeltakykardi og -flimmer) og pulmonalt ødem har forekommet ved postoperativ bruk av nalokson. Kardiovaskulære bivirkninger har forekommet hyppigere hos postoperative pasienter med en eksisterende kardiovaskulær sykdom eller ved bruk av andre legemidler med tilsvarende kardiovaskulære bivirkninger.

Pediatrisk populasjon

Nyxoid er beregnet til bruk hos ungdom i alderen 14 år og eldre. Frekvens, type og alvorlighetsgrad av bivirkninger hos ungdom forventes å være de samme som hos voksne.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc).

**4.9 Overdosering**

Sett i lys av indikasjonen og den brede terapeutiske marginen forventes ikke overdosering.

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler mot forgiftninger, ATC-kode: V03AB15

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Nalokson, et semisyntetisk morfinderivat (N-allylnoroksymorfon), er en spesifikk opioidantagonist som virker kompetitivt på opioidreseptorer. Det har svært høy affinitet for opioidreseptorseter og fortrenger derfor både opioidagonister og partielle antagonister. Nalokson har ikke de «agonistiske» eller morfinlignende egenskapene som er karakteristiske for andre opioidantagonister. I fravær av opioider eller agonistiske effekter av andre opioidantagonister utviser det i praksis ingen farmakologisk aktivitet. Nalokson er ikke vist å medføre toleranse eller fysisk eller psykisk avhengighet.

Fordi virketiden til noen opioidagonister kan være lengre enn for nalokson, kan opioidagonistens effekt komme tilbake når naloksons virkning forsvinner. Dette kan kreve gjentatte doser av nalokson. Behovet for gjentatte naloksondoser er imidlertid avhengig av mengde, type og administrasjonsvei av den opioidagonisten som behandles.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen tilgjengelige data.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Absorpsjon

Intranasal administrasjon av nalokson har vist at nalokson absorberes raskt, som vist ved svært tidlig forekomst (så tidlig som ett minutt etter administrasjon) av virkestoffet i systemisk sirkulasjon.

En studie som undersøkte intranasal nalokson ved doser på 1, 2, 4 mg (MR903-1501), viser at median (område) tmaks forbundet med intranasal administrasjon av nalokson var 15 (10, 60) minutter for 1 mg, 30 (8, 60) minutter for 2 mg og 15 (10, 60) minutter for 4 mg intranasale doser. Effekt etter intranasal administrasjon kan med rimelighet forventes å inntreffe hos hver enkelt pasient før tmaks er nådd.

HVD-verdiene (**«**half value duration**»**) ved intranasal administrasjon var lengre enn ved intramuskulær administrasjon (intranasal, 2 mg, 1,27 t, intramuskulær, 0,4 mg, 1,09 t). Dette tyder på en lengre virketid av nalokson gitt intranasalt sammenlignet med intramuskulært. Hvis virketiden av opioidagonisten er lengre enn den til intranasal nalokson, kan effektene av opioidagonisten komme tilbake og nødvendiggjøre en ny intranasal administrasjon av nalokson.

En studie demonstrerte gjennomsnittlig absolutt biotilgjengelighet på 47 % og gjennomsnittlige halveringstider på 1,4 t fra intranasale doser på 2 mg.

Biotransformasjon

Nalokson metaboliseres raskt i leveren og utskilles i urinen. Det gjennomgår omfattende levermetabolisme, hovedsakelig ved glukuronidkonjugering. Hovedmetabolittene er nalokson-3-glukuronid, 6-beta-naloksol og dets glukuronid.

Eliminasjon

Det foreligger ingen data på utskillelse av nalokson etter intranasal administrasjon. Distribusjon av merket nalokson etter intravenøs administrasjon ble undersøkt hos friske frivillige og opioidavhengige pasienter. Etter en intravenøs dose på 125 mikrog ble 38 % av dosen gjenfunnet i urinen innen 6 timer hos friske frivillige, sammenlignet med 25 % av dosen hos opioidavhengige pasienter i samme tidsperiode. Etter 72 timer ble 65 % av injisert dose gjenfunnet i urinen hos friske frivillige, sammenlignet med 68 % av dosen hos opioidavhengige pasienter.

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen tilgjengelige data.

**5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Gentoksisitet og karsinogenitet

Nalokson var ikke mutagent i bakteriell reversmutasjonstest, men var positivt i muselymfomtest. Nalokson var klastogent *in vitro*, men ikke klastogent *in vivo*. Nalokson var ikke karsinogent etter peroral administrasjon i en toårig rottestudie eller i en 26-ukers studie i Tg-RAsH2-mus. Samlet sett indikerer dette at nalokson utgjør en minimal, hvis noen, risiko for human gentoksisitet og karsinogenitet.

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Nalokson hadde ingen effekt på fertilitet og reproduksjon hos rotter eller på tidlig embryoutvikling hos rotte og kanin. I peri- og postnatale rottestudier medførte nalokson økt antall dødsfall hos avkom i tidlig post-partumperiode ved de høye dosene som også forårsaket betydelig maternell toksisitet hos rotter (f.eks. vekttap, kramper). Nalokson påvirket ikke utvikling eller atferd hos overlevende avkom. Nalokson er derfor ikke teratogent hos rotter eller kaniner.

**6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

**6.1 Hjelpestoffer**

Trinatriumsitratdihydrat (E 331)

Natriumklorid

Saltsyre (E 507)

Natriumhydroksid (E 524)

Vann, renset

**6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

**6.3 Holdbarhet**

3 år

**6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Skal ikke fryses.

**6.5 Emballasje (type og innhold)**

Den indre beholderen består av hetteglass av type I-glass med silikonisert klorbutylpropp som inneholder 0,1 ml oppløsning. Den sekundære pakningen (aktuatoren) består av polypropylen og rustfritt stål.

Hver pakning inneholder to endose nesesprayer.

**6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

**7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

United Drug House Magna Drive

Magna Business Park

Citywest Road

Dublin 24

Irland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/17/1238/001

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 10 november 2017

Dato for siste fornyelse: 15 september 2022

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

**VEDLEGG II**

**A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Mundipharma DC B.V.

Leusderend 16

3832 RC Leusden

Nederland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

* **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

* **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

* på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
* når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
* **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av Nyxoid i hver medlemsstat må innehaver av markedsføringstillatelsen enes med den nasjonale tilsynsmyndigheten om innholdet og formatet i opplæringsmateriellet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og eventuelle andre aspekter av programmet.

Materiale som er godkjent av de lokale myndighetene, vil bli lagt ut på det ikke-reklamebaserte nettstedet nyxoid.com, hvor det kan lastes ned fritt etter behov. En QR-kode på pakningen og i pakningsvedlegget lenker til nyxoid.com for å sikre at nettstedet kan nås raskt ved behov for **«**i siste liten**»**-opplæring dersom man blir vitne til en overdose.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at helsepersonell i alle medlemsstater der Nyxoid markedsføres, og som forventes å foreskrive og/eller gi Nyxoid, er utstyrt med:

* Veiledningsdokument for helsepersonell med opplæringsinstruksjoner
* Pasientens/omsorgspersonens informasjonskort
* Tilgang til en video om hvordan Nyxoid brukes

Veiledningsdokumentet for helsepersonell inneholder:

* En kort introduksjon om Nyxoid
* En liste over undervisningsmateriell inkludert i opplæringsprogrammet
* Detaljer om hvilken informasjon som skal gis ved opplæring av pasienten/omsorgspersonen
* hvordan en kjent eller mistenkt opioidoverdose skal håndteres, og hvordan Nyxoid skal administreres
* hvordan minimere forekomst og alvorlighetsgrad av følgende risikoer forbundet med Nyxoid: tilbakefall av respirasjonsdepresjon, akutte opioidabstinenssymptomer og manglende effekt på grunn av feilmedisinering
* Instruksjoner om at helsepersonell må gi pasienten/omsorgspersonen pasientinformasjonskortet, sørge for at pasientene/omsorgspersonene vet at de også kan se på en opplæringsvideo på nyxoid.com og oppfordre til å lese pakningsvedlegget som ligger i legemiddelpakningen, og hurtigveiledningen på blisterpakningen i indre emballasje.

Pasientinformasjonskortet inkluderer:

* Informasjon om Nyxoid og det faktum at den ikke kan erstatte grunnleggende livredding
* Identifikasjon av tegn på mistenkt opioidoverdose, spesielt respirasjonsdepresjon og informasjon om hvordan du sjekker luftveiene og pusting
* Fokus på behovet for umiddelbart å ringe etter en ambulanse
* Informasjon om hvordan nesesprayen skal brukes for å administrere Nyxoid korrekt
* Informasjon om å legge pasienten i stabilt sideleie og administrere den andre dosen, ved behov, i denne stillingen
* Informasjon om hvordan pasienten skal håndteres og overvåkes frem til akuttmedisinsk hjelp er på plass
* Bevisstgjøring om mulige viktige risikoer som f.eks. opioidabstinenssymptomer og gjentakende respirasjonsdepresjon
* Henvisning til hurtigveiledning på baksiden av produktets indre emballasje

Videoen inkluderer:

* Trinnvis beskrivelse av håndtering av en pasient, som samsvarer med informasjon i pasientinformasjonskortet og pakningsvedlegget
* Er tilgjengelig som
* En lenke for tilgang på internett i produktdeklarasjonen og pasientinformasjonskortet

For land der Nyxoid ikke er på markedet og der det ikke er godkjent opplæringsmateriell, vil nyxoid.com angi dette under lenken for landet og oppgi en lenke til det godkjente pakningsvedlegget for det aktuelle landet, som også inneholder den viktigste informasjonen i opplæringsmateriellet om hvordan man identifiserer en overdose og hvordan Nyxoid skal brukes.

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

**VEDLEGG III**

**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

A. MERKING

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nyxoid 1,8 mg nesespray, oppløsning i endosebeholder

nalokson

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver nesespraybeholder leverer 1,8 mg nalokson (som hydrokloriddihydrat)

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: Trinatriumsitratdihydrat (E 331), natriumklorid, saltsyre (E 507), natriumhydroksid (E 524), renset vann.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Nesespray, oppløsning i endosebeholder

2 endosebeholdere

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til bruk i nesen

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Ikke prime eller test før bruk. Hver spray inneholder kun én dose.

Mot overdose av opioider (slik som heroin).

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

United Drug House Magna Drive

Magna Business Park

Citywest Road

Dublin 24

Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER/-NUMRE**

EU/1/17/1238/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

Video / mer informasjon: <QR-kode inkludert> + [www.nyxoid.com](http://www.nyxoid.com)

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nyxoid

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC

SN

NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**BLISTERPAKNINGER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nyxoid 1,8 mg nesespray, oppløsning i endosebeholder

nalokson

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Enkeltdose nesespray mot opioidoverdose (slik som heroin).

Skal ikke testes før bruk



Ring etter ambulanse



Legg pasienten ned. Bøy hodet bakover.



Spray inn i ett nesebor.



Legg i stabilt sideleie.

Ingen bedring? Bruk den andre sprayen etter 2–3 minutter.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**INTRANASAL SPRAY / ETIKETT TIL APPARAT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Nyxoid 1,8 mg nesespray, oppløsning i endosebeholder

nalokson

Til bruk i nesen

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

1,8 mg

**6. ANNET**

B. PAKNINGSVEDLEGG

**Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

**Nyxoid 1,8 mg nesespray, oppløsning i endosebeholder**

nalokson

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

1. Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
2. Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
3. Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
4. Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Nyxoid er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Nyxoid
3. Hvordan Nyxoid skal gis
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nyxoid
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

**1. Hva Nyxoid er og hva det brukes mot**

Dette legemidlet inneholder virkestoffet nalokson.

Nalokson gjør at virkningen av opioider som heroin, metadon, fentanyl, oksykodon, buprenorfin og morfin går midlertidig tilbake.

Nyxoid er en nesespray som brukes til akuttbehandling av opioidoverdose eller mulig opioidoverdose hos voksne og ungdom over 14 år. Tegn på overdose omfatter:

* pustevansker
* alvorlig søvnighet
* mangel på respons på høye lyder eller berøring.

**Dersom du har risiko for opioidoverdose, bør du alltid ha Nyxoid med deg**.

Nyxoid fungerer kun i kort tid og gjør at virkningene av opioider går tilbake mens du venter på medisinsk nødhjelp. Det er ingen erstatning for medisinsk nødhjelp. Nyxoid er beregnet til bruk av tilstrekkelig opplærte personer.

Fortell alltid dine venner og familie at du har med deg Nyxoid.

**2. Hva du må vite før du får Nyxoid**

**Bruk ikke Nyxoid**

Dersom du er allergisk overfor nalokson eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Nyxoid vil bli gitt til deg kun etter at du eller din omsorgsperson har fått opplæring i hvordan det skal brukes.

Det skal gis umiddelbart og er ingen erstatning for medisinsk akuttbehandling.

* **Ring etter ambulanse/nødhjelp så snart det er mistanke om opioidoverdose.**

Tegn og symptomer på en opioidoverdose kan komme tilbake etter at denne nesesprayen er gitt. Hvis dette skjer, kan ytterligere doser gis etter 2 til 3 minutter med en ny nesespray. Etter å ha fått dette legemidlet bør pasienten overvåkes nøye til nødhjelp har ankommet.

**Tilstander du må være på vakt for**

* Hvis du er fysisk avhengig av opioider eller hvis du har fått høye doser av opioider (for eksempel heroin, metadon, fentanyl, oksykodon, buprenorfin eller morfin). Du kan få sterke abstinenssymptomer med dette legemidlet (se senere i avsnitt 4 i dette pakningsvedlegget under **«**Tilstander du må være på vakt for**»**)
* Hvis du bruker opioider for å kontrollere smerter. Smerter kan øke når du får Nyxoid
* Hvis du bruker buprenorfin. Det er mulig at Nyxoid ikke reverserer pustevanskene fullstendig.

**Fortell legen din** hvis du har skade på innsiden av nesen, da dette kan påvirke hvordan Nyxoid fungerer.

**Barn og ungdom**

Nyxoid skal ikke brukes til barn eller ungdom under 14 år.

**Administrasjon av Nyxoid like før fødsel**

**Snakk med jordmor eller lege** hvis du har **fått Nyxoid** like før eller under **fødsel**.

Barnet ditt kan rammes av **plutselig opioidabstinenssyndrom**, som kan være livstruende hvis det ikke blir behandlet.

Vær oppmerksom på følgende symptomer hos babyen din de første **24 timene** etter at barnet er født:

* kramper (anfall)
* gråter mer enn normalt
* økte reflekser.

**Andre legemidler og Nyxoid**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

**Graviditet, amming og fertilitet**

Snakk med lege eller apotek før du anskaffer dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Hvis du gis Nyxoid mens du er gravid eller ammer, skal babyen overvåkes nøye.

**Kjøring og bruk av maskiner**

Etter at du har tatt dette legemidlet, må du ikke kjøre, bruke maskiner eller delta i noen annen fysisk eller mentalt krevende aktivitet i minst 24 timer, siden virkningen av opioider kan komme tilbake.

**Nyxoid inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver doseenhet, og er så godt som «natriumfritt».

**3. Hvordan Nyxoid** **skal gis**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen, apoteket eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Du vil få opplæring i hvordan Nyxoid skal brukes før det leveres til deg. Nedenfor finnes en trinn for trinn-veiledning.

**Instruksjoner for å gi Nyxoid nesespray**

1. **Sjekk for symptomer og respons**
* **Sjekk for respons for å se om personen er ved bevissthet.** Du kan rope navnet til vedkommende, forsiktig riste skuldrene, snakke høyt inn i øret, gni brystbeinet (sternum), klype i øret eller fingerneglfestet.
* **Sjekk luftveiene og pustingen**. Rens munnen og nesen for eventuelle blokkeringer. Kontroller pusten i 10 sekunder: Beveger brystet seg? Kan du høre pustelyder? Kan du føle pusten på kinnet?
* Sjekk **for tegn på overdose**, slik som: ingen respons på berøring eller lyd, langsom ujevn pust eller ingen pust, snorking, gisping eller gulping, blå eller lilla fingernegler eller lepper, svært små pupiller.
* **Hvis det er mistanke om en overdose, skal det gis Nyxoid så snart som mulig.**
1. **Ring etter ambulanse.** Nyxoid er ikke en erstatning for medisinsk nødhjelp.



1. **Riv av** baksiden på blisterpakningen fra hjørnet for å **ta nesesprayen** ut av beholderen. Plasser nesesprayen innen rekkevidde.



1. Legg pasienten på ryggen. Støtt opp under nakken slik at hodet kan bøyes bakover. Fjern alt som blokkerer nesen.



1. Hold nesesprayen med tommelen nederst på stemplet og peke- og langfingeren på hver sin side av spissen. **Ikke prime eller test Nyxoid nesespray før bruk** da den inneholder kun én dose nalokson og ikke kan gjenbrukes.



1. Før apparatets spiss forsiktig inn i **det ene neseboret**. **Trykk hardt** på stemplet **til du hører et klikk** for å avgi dosen. Fjern apparatets spiss fra neseboret etter at dosen er gitt.



1. Plasser pasienten i **stabilt sideleie** med munnen åpen mot bakken og **bli hos pasienten** inntil ambulansepersonell ankommer. Se etter forbedring av pasientens pustenivå, bevissthet og respons på lyder og berøring.



Øverste ben bøyd

Hånden støtter hodet

1. Hvis pasienten **ikke er bedre** etter **2–3 minutter**, kan en **ny dose gis.** Vær oppmerksom: Selv om pasienten våkner opp, kan hen bli bevisstløs igjen, og stoppe å puste. Hvis dette skjer kan en andre dose gis umiddelbart. Gjenta trinn 3–6 i det andre neseboret med en ny Nyxoid nesespray. Dette kan gjøres **mens pasienten er i stabilt sideleie**.
2. Hvis pasienten ikke responderer på to doser, kan ytterligere doser gis (hvis tilgjengelig). Vær hos pasienten og fortsett å se etter forbedring inntil ambulansepersonale, som vil gi ytterligere behandling, ankommer.

Hos pasienter som er bevisstløse og ikke puster normalt, skal det i tillegg gis livreddende førstehjelp hvis mulig.

For mer informasjon eller video, skann QR-koden eller besøk [www.nyxoid.com](http://www.nyxoid.com)

<QR-kode> + [www.nyxoid.com](https://nam04.safelinks.protection.outlook.com/?url=http%3A%2F%2Fwww.nyxoid.com%2F&data=05%7C02%7CSampath.Belide.external%40mundipharma-rd.eu%7Cf15e2986a1f14afb9b5a08dcded244a7%7C4674d5b9bf034d67af0b4bcc9f6f6a0f%7C0%7C0%7C638630241881438217%7CUnknown%7CTWFpbGZsb3d8eyJWIjoiMC4wLjAwMDAiLCJQIjoiV2luMzIiLCJBTiI6Ik1haWwiLCJXVCI6Mn0%3D%7C0%7C%7C%7C&sdata=IdRF35e0Bg7A3ZoOo4mVvjgD8Y8M2SU6vgcKiU1uurk%3D&reserved=0)

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

**4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkningene nedenfor kan forekomme med dette legemidlet.

**Tilstander du må være på vakt for**

Nyxoid kan forårsake **akutte abstinenssymptomer** hvis pasienten er avhengig av opioider. Symptomer kan inkludere: legemiddelabstinenssyndrom inkludert rastløshet, irritabilitet, hyperestesi (økt ømfintlighet i huden), kvalme, oppkast, gastrointestinale smerter (magekramper), muskelkramper (plutselig stramming i musklene, smerter i kroppen), dysfori (dårlig humør), søvnløshet (søvnproblemer), angst, hyperhidrose (omfattende svetting), piloereksjon (gåsehud, skjelving eller risting), takykardi (hurtig puls), økt blodtrykk, gjesping, pyreksi (feber). Atferdsendringer inkludert voldelig atferd, nervøsitet og oppspilthet kan også observeres.

Akutte abstinenssymptomer oppstår mindre vanlig (kan ramme opptil 1 av 100 personer).

**Fortell legen din** hvis du opplever noen av disse symptomene.

Svært vanlige: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

* Kvalme

Vanlige: kan ramme opptil 1 av 10 personer

* Svimmelhet, hodepine
* Høy puls
* Høyt blodtrykk, lavt blodtrykk
* Oppkast

Mindre vanlige: kan ramme opptil 1 av 100 personer

* Skjelving
* Langsom puls
* Svetting
* Uregelmessig hjerteslag
* Diaré
* Munntørrhet
* Hurtig pust (åndedrett)

Svært sjeldne: kan ramme opptil 1 av 10 000 personer

* Allergiske reaksjoner som hevelse i ansikt, munn, lepper eller svelg, allergisk sjokk
* Livstruende uregelmessige hjerteslag, hjerteinfarkt
* Væskeansamling i lungene
* Hudproblemer som kløe, utslett, rødhet, hevelse, kraftig flassing eller hudavskalling.

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Nyxoid**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, blisterpakningen og etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Skal ikke fryses.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

**6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Sammensetning av Nyxoid**

1. Virkestoffet er nalokson. Hver nesespray inneholder 1,8 mg nalokson (som hydrokloriddihydrat).
2. Andre innholdsstoffer er trinatriumsitratdihydrat (E 331), natriumklorid, saltsyre (E 507), natriumhydroksid (E 524) og renset vann (se **«**Nyxoid inneholder natrium**»** i avsnitt 2).

**Hvordan Nyxoid ser ut og innholdet i pakningen**

Dette legemidlet inneholder nalokson i 0,1 ml i en klar, fargeløs til svakt gul oppløsning i en ferdigfylt nesespray, oppløsning i endosebeholder (nesespray, oppløsning).

Nyxoid er pakket i en eske som inneholder 2 nesesprayer individuelt forseglet i blisterpakninger. Hver nesespray inneholder én enkelt dose med nalokson.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

United Drug House Magna Drive

Magna Business Park

Citywest Road

Dublin 24

Irland

**Tilvirker**

Mundipharma DC B.V.

Leusderend 16

3832 RC Leusden

Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): http://www.ema.europa.eu