

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nyxoid 1,8 mg solução para pulverização nasal em recipiente unidose

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada recipiente de pulverização nasal liberta 1,8 mg de naloxona (sob a forma de cloridrato di-hidratado).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para pulverização nasal, em recipiente unidose (pulverização nasal)

Solução transparente, incolor a amarela-pálida

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Nyxoid destina-se a administração imediata, como terapêutica de emergência para uma sobredosagem por opiáceos conhecida ou suspeita, manifestada por uma depressão respiratória e/ou do sistema nervoso central, em contextos não clínicos e de cuidados de saúde.

Nyxoid está indicado para adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 14 anos.

Nyxoid não é um substituto dos cuidados médicos de emergência.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 14 anos

A dose recomendada é de 1,8 mg, a ser administrada numa narina (uma pulverização nasal).

Em alguns casos, poderão ser necessárias doses adicionais. A dose máxima apropriada de Nyxoid será específica de cada situação. Se o doente não responder, deverá ser administrada a segunda dose após 2-3 minutos. Se o doente responder à primeira administração, mas tiver uma recaída, entrando novamente em depressão respiratória, a segunda dose deverá ser administrada de imediato. Poderão ser administradas doses adicionais (se disponíveis) em narinas alternadas e o doente deverá ser monitorizado, enquanto espera pela chegada dos serviços de emergência. Os serviços de emergência podem administrar mais doses de acordo com as orientações locais.

População pediátrica

Não se estabeleceu a segurança e eficácia de Nyxoid em crianças com menos de 14 anos de idade. Não estão disponíveis quaisquer dados.

Modo de administração

Via nasal.

Nyxoid deverá ser administrado tão brevemente quanto possível para evitar danos no sistema nervoso central ou morte.

Nyxoid contém apenas uma dose e, por isso, não poderá ser preparado ou testado antes da administração.

Encontram-se disponíveis instruções detalhadas sobre a utilização de Nyxoid no Folheto Informativo e está impresso um Guia de Utilização Rápida no verso de cada blister. Adicionalmente, é fornecida formação através de um vídeo e um Cartão de Informação ao Doente.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Instruções para doentes/utilizadores sobre a utilização adequada de Nyxoid

Nyxoid apenas deverá ser disponibilizado caso seja estabelecida a idoneidade e competência de um indivíduo para a administração de naloxona, nas circunstâncias apropriadas. Os doentes, ou qualquer outra pessoa que possa estar numa situação em que tenha de administrar Nyxoid, terão de ser instruídos na sua utilização adequada e sobre a importância de procurar assistência médica.

Nyxoid não constitui um substituto dos cuidados médicos de emergência e poderá ser utilizado em vez da injeção intravenosa, quando o acesso intravenoso não está disponível de forma imediata.

Nyxoid destina-se a ser administrado, eventualmente num contexto não médico, como parte de uma intervenção de reanimação em situações de suspeita de sobredosagem, nas quais possam estar envolvidas drogas opiáceas ou se suspeite do uso das mesmas. Assim, o prescritor deverá seguir os passos apropriados para assegurar que o doente e/ou qualquer outra pessoa que esteja em posição de administrar Nyxoid entendem, de forma integral, as indicações e a utilização de Nyxoid.

O prescritor deverá descrever os sintomas que permitem um presumível diagnóstico da depressão do sistema nervoso central (SNC)/depressão respiratória, assim como a indicação e as instruções de utilização para o doente e/ou pessoa que possa estar em situação em que tenha de administrar este medicamento a um doente que esteja a sofrer uma sobredosagem por opiáceos, conhecida ou suspeita. Tal deve ser realizado de acordo com o guia educacional de Nyxoid.

Monitorização do doente para observação de uma resposta

Os doentes que respondem satisfatoriamente a Nyxoid devem ser cuidadosamente monitorizados. O efeito de alguns opiáceos pode ser mais longo do que o da naloxona, o que poderá levar à recorrência da depressão respiratória e, portanto, poderão ser necessárias mais doses de naloxona.

Síndrome de abstinência de opiáceos

Receber Nyxoid pode levar a uma reversão rápida do efeito do opiáceo que pode causar uma síndrome de abstinência aguda (ver secção 4.8). Os doentes que estão a receber opiáceos para alívio da dor crónica podem sentir dor e sintomas de abstinência de opiáceos quando Nyxoid é administrado.

Eficácia da naloxona

A reversão da depressão respiratória induzida pela buprenorfina poderá ser incompleta. Se ocorrer uma resposta incompleta, a respiração deverá ser mecanicamente assistida.

A absorção e eficácia da naloxona intranasal podem ser alteradas em doentes com lesões na mucosa nasal e defeitos do septo.

População pediátrica

A abstinência de opiáceos pode ser potencialmente fatal em recém-nascidos, se não for reconhecida e devidamente tratada, e poderá incluir os seguintes sinais e sintomas: convulsões, choro excessivo e reflexos hiperativos.

Excipientes

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A naloxona provoca uma resposta farmacológica devido à interação com os opiáceos e agonistas de opiáceos. Quando administrada em indivíduos dependentes de opiáceos, a naloxona poderá causar sintomas de abstinência agudos em alguns deles. Foram descritos tensão arterial alta, arritmia cardíaca, edema pulmonar e paragem cardíaca, mais frequentemente em situações em que a naloxona foi utilizada pós-cirurgicamente (consultar secções 4.4 e 4.8).

A administração de Nyxoid poderá provocar a diminuição dos efeitos analgésicos dos opiáceos, usados principalmente para alívio da dor, devido às suas propriedades antagonistas (ver secção 4.4).

Aquando da administração de naloxona em doentes que tenham recebido buprenorfina como analgésico, a analgesia completa poderá ser restabelecida. Pensa-se que este efeito resulta da curva em arco de dose-resposta da buprenorfina, com diminuição da analgesia em situações de doses elevadas. No entanto, a reversão da depressão respiratória causada pela buprenorfina é limitada.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados adequados sobre a utilização da naloxona em mulheres grávidas. Os estudos em animais apenas revelaram toxicidade reprodutiva em doses tóxicas a nível maternal (ver secção 5.3). O risco potencial para os seres humanos é desconhecido. Nyxoid não deverá ser utilizado durante a gravidez, a menos que a condição clínica da mulher requeira o tratamento com naloxona.

Em mulheres grávidas que foram tratadas com Nyxoid, o feto deverá ser monitorizado para sinais de agitação.

Em mulheres grávidas dependentes de opiáceos, a administração de naloxona poderá causar sintomas de abstinência em lactentes recém-nascidos (ver secção 4.4).

Amamentação

Desconhece-se se a naloxona é excretada no leite materno humano e não foi estabelecido se os bebés amamentados são afetados pela naloxona. No entanto, como a naloxona não está praticamente biodisponível oralmente, o seu potencial para afetar um bebé que está a ser amamentado é insignificante. Devem ser tomadas precauções quando a naloxona é administrada a uma mulher que está a amamentar, mas não é necessário interromper a amamentação. Os bebés amamentados por mulheres que tenham sido tratadas com Nyxoid deverão ser monitorizados para sedação ou irritabilidade.

Fertilidade

Não existem dados clínicos disponíveis sobre os efeitos da naloxona na fertilidade; no entanto, dados de estudos com ratos (ver secção 5.3) indicam ausência de efeitos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os doentes que receberam naloxona para reverter os efeitos dos opiáceos devem ser avisados para, durante pelo menos 24 horas, não conduzirem, não operarem maquinaria, nem participarem em outras atividades com exigência de esforço físico ou mental, uma vez que os efeitos dos opiáceos podem regressar.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa (RA) mais frequente observada com a administração de naloxona é a ocorrência de náuseas (muito frequentes). É esperada uma síndrome típica de abstinência de opiáceos com a naloxona, que poderá ser causada pela retirada abrupta de opiáceos em pessoas fisicamente dependentes destes.

Tabela de resumo das reações adversas

Foram notificadas as seguintes reações adversas com Nyxoid e/ou outros medicamentos contendo naloxona durante os estudos clínicos e na experiência pós-comercialização. As RA são indicadas abaixo pela classe de sistema de órgãos e frequência.

As categorias de frequência são atribuídas às reações adversas que sejam consideradas, pelo menos, como relacionadas de forma causal com a naloxona e são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes: ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); raras: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); muito raras: ($< 1/10\ 000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Doenças do sistema imunitário

Muito raras:	Hipersensibilidade, choque anafilático
--------------	--

Doenças do sistema nervoso

Frequentes	Tonturas, Dores de cabeça
------------	---------------------------

Pouco frequentes	Tremores
------------------	----------

Cardiopatias

Frequentes	Taquicardia
------------	-------------

Pouco frequentes	Arritmia, Bradicardia
------------------	-----------------------

Muito raras	Fibrilhação cardíaca, Paragem cardíaca
-------------	--

Vasculopatias

Frequentes	Tensão arterial baixa, Tensão arterial alta
------------	---

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Pouco frequentes	Hiperventilação
------------------	-----------------

Muito raras	Edema pulmonar
-------------	----------------

Doenças gastrointestinais

Muito frequentes	Náuseas
Frequentes	Vômitos
Pouco frequentes	Diarreia, Boca seca

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes	Hiperidrose
Muito raras	Eritema multiforme

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Pouco frequentes	Síndrome de abstinência do fármaco (em doentes dependentes de opiáceos)
------------------	---

Descrição de reações adversas selecionadas

Síndrome de abstinência do fármaco

Os sinais e sintomas de síndrome de abstinência do fármaco incluem irrequietude, irritabilidade, hiperestesia, náuseas, vômitos, dor gastrointestinal, espasmos musculares, disforia, insónia, ansiedade, hiperidrose, piloereção, taquicardia, aumento da pressão arterial, bocejar, pirexia. Podem também ser observadas alterações comportamentais, incluindo comportamento violento, nervosismo e excitação.

Vasculopatias

Em relatórios sobre naloxona intravenosa/intramuscular: com a utilização pós-operatória de naloxona ocorreu tensão arterial baixa, tensão arterial alta, arritmia cardíaca (incluindo taquicardia ventricular e fibrilhação) e edema pulmonar. Ocorreram efeitos adversos cardiovasculares, mais frequentemente em doentes no pós-operatório com uma doença cardiovascular preexistente, ou naqueles que tomavam outros medicamentos que produzem efeitos adversos cardiovasculares semelhantes.

População pediátrica

Nyxoid destina-se a ser utilizado em adolescentes com idade igual ou superior a 14 anos. Espera-se que a frequência, tipo e gravidade das reações adversas em adolescentes sejam os mesmos que nos adultos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação listado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Tendo em vista a indicação e a margem terapêutica ampla, não se espera uma sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Antídotos, código ATC: V03AB15

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

A naloxona, um derivado semissintético da morfina (N-alil-nor-oximorfona), é um antagonista opiáceo específico que atua competitivamente nos recetores de opiáceos. Revela uma afinidade muito elevada para os locais dos recetores opiáceos e, portanto, desloca ambos os agonistas opiáceos e os antagonistas parciais. A naloxona não possui as propriedades “agonistas” ou do tipo da morfina, característica de outros antagonistas opiáceos. Na ausência de opiáceos ou efeitos agonistas de outros antagonistas opiáceos não exibe praticamente nenhuma atividade farmacológica. A naloxona não mostrou produzir tolerância ou dependência física ou mental.

Como a duração de ação de alguns agonistas opiáceos poderá ser mais longa do que a da naloxona, os efeitos dos agonistas opiáceos poderão voltar ao mesmo tempo que os efeitos da naloxona desaparecem. Tal poderá exigir a repetição das doses de naloxona – embora a necessidade de repetir doses de naloxona dependa da quantidade, tipo e via de administração do agonista opiáceo que está a ser tratado.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A administração intranasal de naloxona tem demonstrado que esta é rapidamente absorvida, o que é evidenciado pelo aparecimento muito precoce (tão cedo quanto 1 minuto após a administração) da substância ativa na circulação sistémica.

Um estudo que investiga a naloxona intranasal em doses de 1, 2, 4 mg (MR903-1501) mostra que o $t_{máx}$ mediano (intervalo) associado com a administração intranasal de naloxona foi 15 (10, 60) minutos para 1 mg, 30 (8, 60) minutos para 2 mg e 15 (10, 60) minutos para doses intranasais de 4 mg. Pode razoavelmente esperar-se que o início de ação após administração intranasal ocorra em cada indivíduo antes de o $t_{máx}$ ser atingido.

Os valores de duração de metade do valor (half value duration, HVD) na administração intranasal foram superiores aos da administração intramuscular (intranasal, 2 mg, 1,27 h, intramuscular, 0,4 mg 1,09 h) pelo que se pode inferir uma maior duração de ação da naloxona por via intranasal do que por via intramuscular. Se a duração de ação do agonista opiáceo excede o da naloxona intranasal, os efeitos de um agonista opiáceo poderão regressar, sendo necessária uma segunda administração de naloxona intranasal.

Um estudo demonstrou uma biodisponibilidade média absoluta de 47% e uma semivida média de 1,4 h de doses intranasais (IN) de 2 mg.

Biotransformação

A naloxona é rapidamente metabolizada no fígado e excretada na urina. É submetida a metabolismo hepático extenso, principalmente pela conjugação com o glucurónido. Os principais metabolitos são naloxona-3-glucuronido, 6-beta-naloxol e o glucurónido.

Eliminação

Não existem dados disponíveis sobre a excreção da naloxona depois da administração intranasal; no entanto, foi estudada a disposição de naloxona marcada após a administração intravenosa em voluntários saudáveis e doentes dependentes de opiáceos. Após uma dose intravenosa de 125 µg, 38% da dose foi recuperada na urina no prazo de 6 horas em voluntários saudáveis, em comparação com 25% da dose a ser recuperada em doentes dependentes de opiáceos no mesmo período de tempo. Após um período de 72 horas, 65% da dose injetada foi recuperada na urina em voluntários saudáveis, em comparação com 68% da dose em doentes dependentes de opiáceos.

População pediátrica

Não existem dados disponíveis.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Genotoxicidade e carcinogenicidade

A naloxona não foi mutagénica no ensaio bacteriano de mutação reversa, mas foi positiva em ensaios com linfoma de rato e foi clastogénica *in vitro*; no entanto, a naloxona não foi clastogénica *in vivo*. A naloxona foi não carcinogénica após administração oral num estudo de 2 anos realizado em ratos ou num estudo de 26 semanas realizado em ratinhos Tg-rasH2. De um modo geral, o peso da evidência indica que a naloxona representa um risco mínimo, se algum, de genotoxicidade e carcinogenicidade para o ser humano.

Toxicidade reprodutiva e do desenvolvimento

A naloxona não teve qualquer efeito na fertilidade e reprodução no rato ou no desenvolvimento embrionário inicial do rato e do coelho. Em estudos peri-pós natais no rato, a naloxona provocou um aumento das mortes de crias no período imediato de pós-parto com doses elevadas, as quais também causaram uma significativa toxicidade materna em ratos (p. ex., perda de peso corporal, convulsões). A naloxona não afetou o desenvolvimento ou o comportamento das crias sobreviventes. A naloxona, portanto, não é teratogénica em ratos ou coelhos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Citrato trissódico di-hidratado (E331)
Cloreto de sódio
Ácido clorídrico (E507)
Hidróxido de sódio (E524)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O acondicionamento primário é composto por um frasco para injetáveis de vidro de tipo I com tampa de clorobutilo siliconizado, contendo 0,1 ml de solução. A embalagem secundária (atuador) é composta de polipropileno e aço inoxidável.

Cada embalagem contém dois pulverizadores nasais unidose.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1238/001

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 10 novembro 2017
Data da última renovação: 15 setembro 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento na página da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Países Baixos

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).
- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento do Nyxoid em cada Estado-membro, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá acordar o conteúdo e formato dos materiais educacionais, incluindo meios de comunicação, modalidades de distribuição e quaisquer outros aspetos do programa, com a Autoridade Nacional Competente.

Os materiais aprovados pela autoridade local serão publicados no sítio da Internet não promocional nyxoid.com, a partir do qual podem ser livremente descarregados conforme necessário. Um código QR na embalagem e no folheto informativo direciona para nyxoid.com para garantir a possibilidade de aceder rapidamente ao sítio da Internet em caso de urgência em obter instruções no momento em que se testemunha uma sobredosagem.

O Titular da AIM deverá garantir, em cada EM onde o Nyxoid é comercializado, que todos os profissionais de saúde (PS) relevantes que possam prescrever e/ou fornecer Nyxoid recebem:

- Documento de orientação de PS com formação para instruções de administração
- Cartão de informação do doente/prestador de cuidados
- Acesso a um vídeo sobre como usar Nyxoid

O documento de orientação de PS inclui:

- Uma breve introdução sobre o Nyxoid
- Uma lista do material educacional incluído no programa de formação
- Detalhes de que informação precisa de ser partilhada aquando da formação ao doente/prestador de cuidados
 - o como gerir uma sobredosagem conhecida ou suspeita e como administrar adequadamente Nyxoid
 - o como minimizar a ocorrência e gravidade dos seguintes riscos associados a Nyxoid: reaparecimento de depressão respiratória, precipitação de efeito agudo de abstinência de opiáceo e falta de eficácia devido a erro de medicação
- Instruções em como os PS têm de fornecer o Cartão de Informação ao Doente (CID) ao doente/prestador de cuidados e garantir que os doentes/prestadores de cuidados sabem que também podem visualizar um vídeo de formação em nyxoid.com e são incentivados a ler o folheto informativo incluído na embalagem exterior do medicamento e o guia de início rápido (GIR) no acondicionamento primário (blister).

O Cartão de Informação ao Doente inclui:

- Informação sobre o Nyxoid e o facto de como não pode substituir a prestação de suporte básico de vida
- Identificação de sinais de suspeita de sobredosagem por opiáceos, especialmente depressão respiratória e informação sobre como verificar as vias aéreas e respiração
- Ênfase sobre a necessidade de fazer uma chamada de emergência imediata para uma ambulância
- Informação sobre como usar o recipiente de pulverização para administrar corretamente o Nyxoid
- Informação sobre como deve ser colocado o doente na posição de recuperação e administração da segunda dose, se necessária, nesta posição
- Informação sobre como controlar e monitorizar o doente até à chegada da assistência médica de emergência
- Sensibilização sobre os possíveis riscos importantes, como sintomas de abstinência de opiáceos e recidiva de depressão respiratória

- Referência ao GIR no verso da embalagem imediata do medicamento

O vídeo inclui:

- Passos detalhados sobre a gestão de um doente, que estejam em linha com a informação no GIR e folheto da embalagem
- Está disponível como
 - o Ligação para acesso online no HPD e CID

Para os países onde o Nyxoid não está no mercado e não foram aprovados materiais educacionais, o sítio da Internet nyxoid.com indicará este facto sob a hiperligação desses países e fornecerá uma hiperligação para o folheto informativo aprovado para esses países, o qual também contém as principais informações apresentadas nos materiais educacionais sobre como identificar uma sobredosagem e como utilizar o Nyxoid.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Nyxoid 1,8 mg solução para pulverização nasal, em recipiente unidose
naloxona

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIAS(S) ATIVA(S)

Cada recipiente para pulverização nasal administra 1,8 mg de Naloxona (como cloridrato di-hidratado)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: Citrato trissódico di-hidratado (E331), cloreto de sódio, ácido clorídrico (E507),
hidróxido de sódio (E524), água purificada.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para pulverização nasal, em recipiente unidose

2 recipientes de dose única

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via nasal.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO

Não prepare nem teste antes de utilizar. Cada pulverizador contém apenas uma dose.

Para sobredosagem por opiáceos (como por ex. a heroína).

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1238/001

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

Vídeo/mais informações: <Código QR incluído> + www.nyxoid.com

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Nyxoid

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

EMBALAGENS BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Nyxoid 1,8 mg solução para pulverização nasal, em recipiente unidose.
naloxona

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

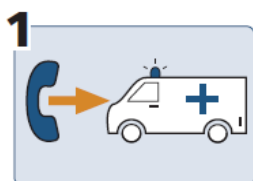
EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Recipiente de pulverização unidose para sobredosagem por opiáceos (como por ex. a heroína).
Não teste antes de usar



Chame uma ambulância

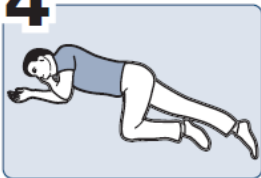


Deite-se. Incline a cabeça para trás.



Pulverize numa narina.

4



Coloque-se na posição de recuperação.

Não ficou melhor? Após 2-3 min., utilize o 2º pulverizador.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DO DISPOSITIVO PARA PULVERIZAÇÃO INTRANASAL

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Nyxoid 1,8 mg solução para pulverização nasal, em recipiente unidose
naloxona
Via nasal

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1,8 mg

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Nyxoid 1,8 mg solução para pulverização nasal, em recipiente unidose naloxona

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, porque contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Nyxoid e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de receber Nyxoid
3. Como deve ser administrado Nyxoid
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Nyxoid
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Nyxoid e para que é utilizado

Este medicamento contém a substância ativa naloxona. A naloxona reverte temporariamente os efeitos dos opiáceos, como a heroína, a metadona, o fentanil, a oxicodeína, a buprenorfina e a morfina.

Nyxoid é uma solução para pulverização nasal utilizada para o tratamento de emergência de uma sobredosagem por opiáceos ou possível sobredosagem por opiáceos em adultos e adolescentes com 14 ou mais anos de idade. Sinais de sobredosagem incluem:

- problemas respiratórios
- forte sonolência
- não responder a um ruído alto ou ao toque.

Se está em risco de sofrer uma sobredosagem por opiáceos, deve trazer sempre consigo o seu Nyxoid. Nyxoid atua apenas num período curto de tempo na reversão dos efeitos dos opiáceos, enquanto aguarda por cuidados médicos de emergência. Não é um substituto dos mesmos. O Nyxoid destina-se a utilização por indivíduos adequadamente formados.

Informe sempre os seus amigos e familiares que traz Nyxoid consigo.

2. O que precisa de saber antes de receber Nyxoid

Não utilize Nyxoid

Se tem alergia à naloxona ou a quaisquer outros componentes deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Nyxoid apenas lhe será disponibilizado depois de você ou o seu prestador de cuidados terem sido instruídos sobre a forma de o utilizar.

Pretende-se que seja administrado imediatamente e não substitui os cuidados médicos de emergência.

- **Deverá ser chamada ajuda de emergência se se suspeitar de uma sobredosagem por opiáceos.**

Os sinais e sintomas de uma sobredosagem por opiáceos poderão regressar após esta pulverização nasal ser administrada. Se isto acontecer, poderão ser administradas doses adicionais após 2 a 3 minutos, utilizando um novo recipiente de pulverização. O doente deve ser atentamente monitorizado(a) até que chegue a ajuda de emergência, após lhe ser administrado este medicamento.

Condições às quais deverá estar atento

- Se é fisicamente dependente de opiáceos ou se recebeu doses elevadas de opiáceos (por exemplo, heroína, metadona, fentanil, oxicodéina, buprenorfina ou morfina). Poderá ter fortes sintomas de abstinência com este medicamento (consultar mais abaixo na secção 4 deste folheto, em “Condições às quais deverá estar atento”)
- Se tomar opiáceos para controlar a dor. A dor poderá aumentar quando receber Nyxoid
- Se utilizar buprenorfina. Nyxoid poderá não reverter totalmente os problemas de respiração.

Informe o seu médico se tiver lesões no interior do seu nariz, pois tal poderá afetar o funcionamento de Nyxoid.

Crianças e adolescentes

Nyxoid não deve ser utilizado em crianças ou adolescentes com menos de 14 anos.

Receber Nyxoid próximo do parto

Informe a sua parteira ou o seu médico se tiver **recebido Nyxoid** perto ou durante o **trabalho de parto**.

O seu bebé poderá sofrer de **síndrome de abstinência de opiáceos súbita**, o que pode colocar em risco a sua vida, se não for tratado.

Esteja atento aos seguintes sintomas no seu bebé nas primeiras **24 horas** depois de o bebé nascer:

- convulsões (ataques)
- chorar mais do que o habitual
- aumento de reflexos.

Outros medicamentos e Nyxoid

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes deste medicamento lhe ser fornecido.

Se receber Nyxoid enquanto estiver grávida ou a amamentar, o seu bebé deverá ser monitorizado cuidadosamente.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Depois de tomar este medicamento, não deve conduzir, operar maquinaria ou envolver-se em qualquer outra atividade física ou mental exigente durante pelo menos 24 horas, uma vez que os efeitos dos opiáceos podem regressar.

Nyxoid contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como deverá ser administrado Nyxoid

Utilize sempre este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

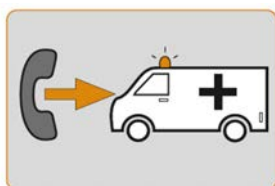
Será dada formação sobre como utilizar Nyxoid antes deste lhe ser entregue. Abaixo encontrará um guia passo a passo.

Instruções para administrar Nyxoid por pulverização nasal

1. Verifique sintomas e resposta.

- **Verifique a existência de uma resposta, de forma a ver se a pessoa se encontra consciente.** Poderá chamar pelo seu nome, sacudir os ombros da pessoa de forma suave, falar num tom mais alto ao ouvido, esfregar o osso do peito (esterno), beliscar a orelha ou o sabugo da unha.
- **Verifique as vias respiratórias e a respiração.** Desimpeça a boca e o nariz de quaisquer bloqueios. Verifique a respiração durante 10 segundos – o peito está a mover-se? Ouve sons respiratórios? Sente a respiração na sua face?
- **Verifique sinais de sobredosagem,** como: ausência de resposta ao toque ou aos sons, respiração lenta e descompassada ou ausência de respiração, ressonar, engasgar, unhas ou lábios azuis ou roxos, pupilas muito pequenas.
- **Em caso de suspeita de sobredosagem, o Nyxoid deve ser administrado assim que possível.**

2. Chame uma ambulância. Nyxoid não é um substituto dos cuidados médicos de emergência.



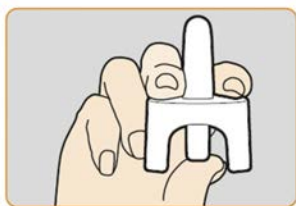
3. Descole a parte de trás do blister a partir do canto para retirar o pulverizador nasal do recipiente. Coloque o pulverizador nasal num local de alcance fácil.



4. Deite o doente de costas. Apoie a nuca e permita que a cabeça fique inclinada para trás. Desimpeça qualquer obstáculo no nariz.



5. Segure o pulverizador nasal com o polegar na parte inferior do êmbolo e os dedos indicador e médio em qualquer lado do aplicador. **Não preparar nem testar o dispositivo antes de o utilizar** pois contém apenas uma dose de naloxona e não poderá ser reutilizado.



6. Insira suavemente o aplicador do dispositivo **numa narina**. **Pressione firmemente** no êmbolo **até ouvir um clique** para administrar a dose. Retire o aplicador do dispositivo da narina após administrar a dose.



7. Coloque o doente na **posição de recuperação** de lado, com a boca aberta a apontar para o solo e fique ao lado do doente até à chegada dos serviços de emergência. Esteja atento a uma melhoria do nível de respiração do doente, estado de alerta e resposta ao ruído e toque.



8. Se o doente **não melhorar** no espaço de **2 a 3 minutos**, **poderá ser administrada uma segunda dose**. Esteja atento – mesmo se acordar, o doente poderá voltar a ficar inconsciente e parar de respirar. Se tal acontecer, poderá ser administrada, imediatamente, uma segunda dose. Administre Nyxoid na outra narina, utilizando um novo pulverizador nasal de Nyxoid. Isto poderá ser realizado **enquanto o doente se encontra na posição de recuperação**.
9. Se o doente não responder a duas doses, poderão ser administradas doses adicionais (se disponíveis). Permaneça ao lado do doente e continue a monitorizar possíveis melhoras até que cheguem os serviços de emergência, que irão administrar tratamento adicional.

Em doentes que estão inconscientes e não respiram normalmente, poderão ser aplicadas, se possível, medidas de suporte.

Se tiver quaisquer dúvidas sobre a utilização deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Para obter mais informações ou aceder ao vídeo, digitalize o código QR ou visite www.nyxoid.com

<Código QR> + www.nyxoid.com

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Os efeitos indesejáveis abaixo poderão ser sentidos com este medicamento.

Condições às quais deverá estar atento(a)

Nyxoid poderá causar **sintomas de abstinência agudos** se o doente for dependente de medicamentos opiáceos. Os sintomas poderão incluir: síndrome de privação de fármacos, que inclui inquietação, irritabilidade, hiperestesia (sensibilidade da pele aumentada), náuseas (sentir-se enjoado), vômitos (estar enjoado), dor gastrointestinal (cãibras do estômago), espasmos musculares (uma contração súbita dos músculos, dores no corpo), disforia (humor desagradável ou desconfortável), insônia (dificuldade em dormir), ansiedade, hiperidrose (transpiração excessiva), piloereção (pele de galinha, calafrios ou tremores), taquicardia (frequência cardíaca rápida), aumento da pressão arterial, bocejar, pirexia (febre). Também podem ser observadas alterações do comportamento incluindo comportamento violento, nervosismo e excitação.

Os sintomas de abstinência agudos ocorrem de forma pouco frequente (poderão afetar 1 em cada 100 pessoas).

Informe o seu médico se sentir qualquer um destes sintomas.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- Sentir-se enjoado (náuseas)

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas

- Tonturas, dores de cabeça
- Ritmo do coração acelerado
- Tensão arterial alta, tensão arterial baixa
- Estar enjoado(a) (vômitos)

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- Tremores
- Ritmo do coração lento
- Suores
- Batimento cardíaco irregular
- Diarreia
- Boca seca
- Respiração rápida

Muito raros: podem afetar até 1 em 10 000 pessoas

- Reações alérgicas, tais como inchaço do rosto, boca, lábios ou garganta, choque alérgico
- Batimento cardíaco irregular que coloque a vida em risco, ataque cardíaco
- Acumulação de líquido nos pulmões
- Problemas de pele, tais como comichão, erupção na pele, vermelhidão, inchaço, descamação grave ou exfoliação da pele

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não mencionados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Nyxoid

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na cartongem, blister e rótulo após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que contém Nyxoid

- A substância ativa é a naloxona. Cada recipiente de pulverização contém 1,8 mg de naloxona (como cloridrato di-hidratado).
- Os outros componentes são citrato trissódico di-hidratado (E331), cloreto de sódio, ácido clorídrico (E507), hidróxido de sódio (E524) e água purificada (ver “Nyxoid contém sódio” na secção 2).

Qual o aspeto de Nyxoid e conteúdo da embalagem

Este medicamento contém naloxona em 0,1 ml de solução límpida, incolor a amarela-pálida num recipiente de pulverização nasal pré-cheio, solução em recipiente unidose (pulverização nasal, solução).

Nyxoid é embalado numa embalagem que contém 2 recipientes de pulverização individualmente selados em blisters. Cada recipiente de pulverização contém uma dose única de naloxona.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

Mundipharma DC B.V.
Leusderend 16
3832 RC Leusden
Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>