

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nyxoid 1,8 mg spray nazal, soluție în recipient monodoză.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare recipient de spray nazal furnizează naloxonă 1,8 mg (sub formă de clorhidrat dihidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Spray nazal, soluție în recipient monodoză (spray nazal).

Soluție limpede, incoloră până la galben pal.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nyxoid este destinat administrării imediate, ca terapie de urgență pentru supradozajul cu opioide cunoscut sau suspectat, manifestat prin deprimarea sistemului respirator și/sau a sistemului nervos central, atât în afara cât și în cadrul unităților medicale.

Nyxoid este indicat la adulți și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste.

Nyxoid nu înlocuiește îngrijirea medicală de urgență.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți și adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste

Doza recomandată este de 1,8 mg administrată într-o nară (un spray nazal).

În unele cazuri pot fi necesare doze suplimentare. Doza maximă adecvată de Nyxoid este specifică situației. Dacă pacientul nu răspunde, a doua doză trebuie administrată după 2-3 minute. Dacă pacientul răspunde la prima administrare și apoi recade în detresă respiratorie, trebuie administrată imediat a doua doză. Dozele următoare (dacă sunt disponibile) trebuie administrate alternativ, în câte o nară, iar pacientul trebuie monitorizat în timp ce se așteaptă sosirea asistenței medicale de urgență. Serviciile medicale de urgență pot administra doze suplimentare, în funcție de ghidurile locale.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Nyxoid la copii cu vârsta sub 14 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare nazală.

Nyxoid trebuie administrat cât mai curând posibil, pentru a evita afectarea sistemului nervos central sau decesul.

Nyxoid conține o singură doză; prin urmare, nu este cazul ca acesta să fie amorsat sau testat înainte de administrare.

Instrucțiuni detaliate privind modul de utilizare al Nyxoid sunt furnizate în Prospect, iar pe spatele fiecărui blister este tipărit un Ghidul de inițiere rapidă a tratamentului. În plus, se furnizează instruire prin intermediul unui material video și al unui Card cu informații pentru pacient.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Instruirea pacienților/utilizatorilor cu privire la utilizarea adecvată a Nyxoid

Nyxoid trebuie pus la dispoziție numai după ce se stabilește eligibilitatea și competența unei persoane de a administra naloxonă în situațiile adecvate. Pacienții sau orice altă persoană care poate fi în postura de a administra Nyxoid trebuie instruiți cu privire la utilizarea adecvată a acestuia și importanța solicitării de asistență medicală.

Nyxoid nu înlocuiește îngrijirea medicală de urgență și poate fi utilizat în locul injecției intravenoase, când nu este imediat disponibil accesul intravenos.

Nyxoid este destinat administrării în cadrul unei intervenții de resuscitare în cazuri de supradozaj suspectat, în care poate fi implicată sau suspectată utilizarea opioidelor, cum ar fi un spațiu fără utilități medicale. Prin urmare, persoana care îl prescrie trebuie să ia măsurile adecvate pentru a se asigura că pacientul și/sau orice altă persoană care se poate afla în postura de a administra Nyxoid înțelege bine indicațiile și utilizarea Nyxoid.

Medicul care prescrie medicamentul trebuie să descrie simptomele care permit diagnosticul prezumptiv de detresă la nivelul sistemului nervos central (SNC)/respiratorie, indicația și instrucțiunile de utilizare pentru pacient și/sau persoana care se poate afla în postura de a administra acest medicament unui pacient care prezintă un eveniment de supradozaj cu opioide cunoscut sau suspectat. Acest lucru trebuie efectuat în concordanță cu ghidul educațional pentru Nyxoid.

Monitorizarea pacientului pentru observarea răspunsului

Pacienții la care se obține un răspuns satisfăcător la administrarea Nyxoid trebuie monitorizați cu atenție. Efectul unora dintre opioide poate fi de mai lungă durată decât efectul naloxonei, ceea ce poate duce la recidiva detresei respiratorii și, prin urmare, pot fi necesare doze suplimentare de naloxonă.

Sindromul sevrajului de opioide

Administrarea Nyxoid poate duce la o anulare rapidă a efectului opioidului, ceea ce poate duce la apariția unui sindrom de sevraj acut (vezi pct. 4.8). Pacienții cărora li se administrează opioide pentru ameliorarea durerii cronice pot manifesta durere și simptome ale sevrajului de opioide atunci când se administrează Nyxoid.

Eficacitatea naloxonei

Anularea detresei respiratorii induse de buprenorfină poate fi incompletă. Dacă apare un răspuns incomplet, respirația trebuie asistată mecanic.

Absorbția intranasală și eficacitatea naloxonei pot fi modificate la pacienții cu leziuni ale mucoasei nazale și defecte de sept.

Copii și adolescenți

Sindromul sevrajului de opioide poate pune în pericol viața la nou-născuți, dacă nu este recunoscut și tratat corespunzător, și poate include următoarele semne și simptome: convulsii, plâns excesiv și reflexe hiperactive.

Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Naloxona declanșează un răspuns farmacologic din cauza interacțiunii cu opioide și agoniști ai opioidelor. Atunci când se administrează la subiecți dependenți de opioide, la unele persoane naloxona poate provoca simptome acute de sevraj. Au fost descrise hipertensiune arterială, aritmii cardiace, edem pulmonar și stop cardiac, mai frecvent atunci când naloxona se utilizează post-operator (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Administrarea Nyxoid poate determina scăderea efectelor analgezice ale opioidelor utilizate în principal pentru a asigura ameliorarea durerii, din cauza proprietăților sale antagoniste (vezi pct. 4.4).

Când se administrează naloxonă la pacienții cărora li s-a administrat buprenorfină ca analgezic, poate fi restaurată analgezia completă. Se consideră că acest efect este rezultatul curbei doză-răspuns sub formă de arc a buprenorfinei, în care efectul analgezic scade în cazul utilizării unor doze mari. Cu toate acestea, anularea detresei respiratorii provocate de buprenorfină este limitată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea naloxonei la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere numai la doze toxice pentru femelă (vezi pct. 5.3). Nu se cunoaște riscul potențial pentru om.

Nyxoid nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii impune tratament cu naloxonă.

La femeile gravide care au fost tratate cu Nyxoid, fătul trebuie monitorizat pentru semne de detresă.

La femeile gravide dependente de opioide, administrarea de naloxonă poate provoca simptome de sevraj la sugarii nou-născuți (vezi pct. 4.4).

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă naloxona se excretă în laptele matern la om și nu s-a stabilit dacă sugarii alăptați sunt afectați de naloxonă. Cu toate acestea, având în vedere faptul că naloxona nu este biodisponibilă la administrarea pe cale orală, potențialul său de a afecta sugarul alăptat este neglijabil. Trebuie manifestată prudență la administrarea naloxonei la o femeie care alăptează, însă nu este necesară întreruperea alăptării. Sugarii alăptați ai femeilor tratate cu Nyxoid trebuie monitorizați pentru a verifica sedarea sau iritabilitatea.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice privind efectele naloxonei asupra fertilității, însă datele provenite din studii efectuate la șobolani (vezi pct. 5.3) nu indică existența vreunor efecte.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții cărora li se administrează naloxonă pentru anularea efectelor opioidelor trebuie avertizați să nu conducă vehicule, să nu folosească utilaje și să nu se angajeze în alte activități care necesită efort fizic sau mintal timp de cel puțin 24 de ore, deoarece efectul opioidelor poate reveni.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecventă reacție adversă (RA) observată la administrarea naloxonei este greața (cu frecvența „foarte frecvente”). În cazul administrării de naloxonă, se preconizează apariția sindromului tipic de sevraj de opioide, care poate fi provocat de întreruperea bruscă a opioidului la persoanele cu dependență fizică de acesta.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cadrul studiilor clinice efectuate cu Nyxoid și/sau alte medicamente care conțin naloxonă și în timpul experienței ulterioare punerii pe piață. RA sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență.

Categoriile de frecvență sunt atribuite reacțiilor adverse despre care se consideră că există cel puțin posibilitatea unei asocieri cauzale cu naloxona și sunt definite ca foarte frecvente: ($\geq 1/10$); frecvente: ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente: ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare: ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare: ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Foarte rare:	Hipersensibilitate, șoc anafilactic
--------------	-------------------------------------

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente	Amețeală, cefalee
-----------	-------------------

Mai puțin frecvente	Tremor
---------------------	--------

Tulburări cardiace

Frecvente	Tahicardie
-----------	------------

Mai puțin frecvente	Aritmie, bradicardie
---------------------	----------------------

Foarte rare	Fibrilație cardiacă, stop cardiac
-------------	-----------------------------------

Tulburări vasculare

Frecvente	Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială
-----------	---

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente	Hiperventilație
---------------------	-----------------

Foarte rare	Edem pulmonar
-------------	---------------

Tulburări gastro-intestinale

Foarte frecvente	Greață
------------------	--------

Frecvente	Vărsături
Mai puțin frecvente	Diaree, xerostomie

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente	Hiperhidroză
Foarte rare	Eritem polimorf

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente	Sindromul sevrajului de droguri (la pacienții dependenți de opioide)
---------------------	--

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Sindromul sevrajului de droguri

Semnele și simptomele sevrajului de droguri includ neliniște, iritabilitate, hiperestezie, greață, vărsături, durere gastro-intestinală, spasme musculare, disforie, insomnie, anxietate, hiperhidroză, piloerecție, tahicardie, creștere a tensiunii arteriale, căscat, pirexie. Se pot observa, de asemenea, modificări comportamentale, care includ comportament violent, nervozitate și agitație.

Tulburări vasculare

În raportările privind administrarea intravenoasă/intramusculară de naloxonă au apărut: hipotensiune arterială, hipertensiune arterială, aritmie cardiacă (incluzând tahicardie și fibrilație ventriculară) și edem pulmonar în cazul utilizării post-operatorii a naloxonei. Au apărut mai frecvent reacții adverse de natură cardiovasculară la pacienții aflați în perioada post-operatorie, care prezentau boală cardiovasculară preexistentă, sau la cei cărora li s-au administrat alte substanțe medicamentoase care produc reacții adverse de natură cardiovasculară similare.

Copii și adolescenți

Nyxoid este destinat utilizării la adolescenți cu vârsta de 14 ani și peste. Se preconizează că frecvența, tipul și severitatea reacțiilor adverse la adolescenți sunt aceleași ca în cazul adulților.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

Având în vedere indicația și marja terapeutică amplă, nu se preconizează supradozajul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidoturi, codul ATC: V03AB15

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Naloxona, un derivat semisintetic al morfinei (N-alil-nor-oximorfonă) este un antagonist specific al opioidelor, care acționează în manieră competitivă la nivelul receptorilor opioizi. Aceasta prezintă o afinitate foarte mare pentru situsurile receptorilor opioizi și, prin urmare, dislocă și agonistii de opioide și antagoniștii parțiali. Naloxona nu prezintă proprietăți de tip agonist sau caracteristicile similare morfinei aferente altor antagoniști ai opioidelor. În absența opioidelor sau a efectelor agonistice ale altor antagoniști ai opioidelor, aceasta nu prezintă în esență nicio activitate farmacologică. Nu s-a demonstrat că naloxona ar produce toleranță sau ar provoca dependență fizică sau mintală.

Având în vedere că durata de acțiune a anumitor agonști ai opioidelor poate fi mai lungă decât cea a naloxonei, efectele agonistului de opioide pot reveni pe măsură ce dispar efectele naloxonei. Acest lucru poate impune necesitatea repetării administrării de doze de naloxonă – cu toate că necesitatea repetării administrării de doze de naloxonă depinde de cantitatea, tipul și calea de administrare a agonistului de opioide contra căruia se administrează tratamentul.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Administrarea intranasală a naloxonei a demonstrat că naloxona se absoarbe rapid, după cum o arată apariția foarte precoce (chiar la 1 minut de la administrare) a substanței active în circulația sistemică.

Un studiu care a investigat naloxona administrată intranasal în doze de 1, 2, 4 mg (MR903-1501) arată că valoarea mediană (interval) a t_{max} asociată cu administrarea pe cale intranasală a naloxonei a fost de 15 (10,60) de minute pentru doza de 1 mg, de 30 (8, 60) minute pentru doza de 2 mg și de 15 (10, 60) minute pentru doza de 4 mg. Se poate preconiza în mod rezonabil că debutul acțiunii în urma administrării intranasale va apărea la fiecare persoană înainte de atingerea t_{max} .

Valorile duratei până la jumătatea concentrației (half value duration, HVD) pentru administrarea intranasală au fost mai mari decât cele pentru administrarea intramusculară (intranazal, 2 mg, 1,27 ore, intramuscular, 0,4 mg, 1,09 ore), ceea ce duce la extrapolarea unei durate mai lungi de acțiune în cazul administrării pe cale intranasală, în comparație cu calea intramusculară. Dacă durata acțiunii agonistului de opioide o depășește pe cea a naloxonei administrate intranasal, efectele agonistului de opioide pot reveni, necesitând o a doua administrare intranasală de naloxonă.

Un studiu a demonstrat o biodisponibilitate medie absolută de 47% și timpi de înjumătățire medii de 1,4 ore în cazul administrării intranasale a dozei de 2 mg.

Metabolizare

Naloxona se metabolizează rapid la nivelul ficatului și se excretă în urină. Aceasta este supusă unei metabolizări extensive la nivel hepatic, în principal prin glucuroconjugare. Metaboliții principali sunt naloxonă-3-glucuroconjugat, 6-beta-naloxol și glucuroconjugatul acestuia.

Eliminare

Nu sunt disponibile date privind excreția naloxonei în urma administrării intranasale, însă distribuția naloxonei radiomarcate administrate intravenos a fost studiată la voluntari sănătoși și la pacienți dependenți de opioide. În urma administrării intravenoase a unei doze de 125 μ g, un procent de 38% din doză a fost recuperat în urină în decurs de 6 ore la voluntarii sănătoși, în comparație cu recuperarea în urină a unui procentaj de 25% din doză la pacienții dependenți de opioide, în aceeași perioadă de

timp. După o perioadă de 72 de ore, un procent de 65% din doza injectată a fost recuperat la voluntarii sănătoși, în comparație cu un procent de 68% din doză la pacienții dependenți de opioide.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date.

5.3 Date preclinice de siguranță

Genotoxicitate și carcinogenitate

Naloxona nu a prezentat efecte mutagene la un test de mutații bacteriene inverse, însă a prezentat rezultate pozitive la un test privind limfoamele la șoareci și a demonstrat efecte clastogene *in vitro*, însă nu a prezentat efecte clastogene *in vivo*. Naloxona nu a demonstrat carcinogenitate în urma administrării pe cale orală în cadrul unui studiu cu durată de 2 ani efectuat la șobolani sau în cadrul unui studiu cu durată de 26 de săptămâni efectuat la șoareci Tg-rasH2. Cumulativ, ponderea dovezilor indică faptul că naloxona prezintă riscuri minime sau inexistente de genotoxicitate și carcinogenitate la om.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Naloxona nu a avut niciun efect asupra fertilității sau a funcției de reproducere la șobolani sau asupra dezvoltării embrionice timpurii la șobolani și iepuri. În studiile efectuate la șobolani în perioada perinatală și postnatală, naloxona a condus la creșterea numărului de decese ale puilor în perioada post-partum imediată în cazul utilizării de doze mari, care au provocat și toxicitate maternă semnificativă (de exemplu, scăderea greutății corporale, convulsii). Naloxona nu a afectat dezvoltarea sau comportamentul puilor care au supraviețuit. Prin urmare, naloxona nu are efecte teratogene la șobolani sau iepuri.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat trisodic dihidrat (E331)

Clorură de sodiu

Acid clorhidric (E507)

Hidroxid de sodiu (E524)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Recipientul primar constă dintr-un flacon din sticlă de tip I cu dop din material clorobutlic siliconizat conținând 0,1 ml de soluție. Ambalajul secundar (mecanismul de acționare) este fabricat din polipropilenă și oțel inoxidabil.

Fiecare ambalaj conține două spray-uri nazale monodoză.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1238/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 10 noiembrie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 15 septembrie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- **Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului**

Înainte de lansarea Nyxoid în fiecare stat membru, deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să convină cu privire la conținutul și formatul materialelor educaționale, incluzând suporturile de comunicare, modalitățile de distribuire și orice alte aspecte ale programului, cu autoritatea națională competentă.

Materialele aprobate de autoritatea locală vor fi publicate pe website-ul non-promoțional nyxoid.com, de unde pot fi descărcate gratuit, dacă este necesar. Un cod QR disponibil pe ambalaj și în prospectul pentru pacient duce la nyxoid.com, pentru a se asigura faptul că site-ul poate fi accesat rapid, în cazul unei reinformări „la timp”, în momentul în care o persoană este martor la un supradozaj.

DAPP se va asigura că în fiecare SM în care este pus pe piață Nyxoid, tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății relevanți (PDS) despre care se preconizează că vor prescrie și/sau furniza Nyxoid li se vor oferi:

- Documentul de îndrumare pentru PDS cu instrucțiuni de administrare cu rol de instruire
- Cardul cu informații pentru pacient/persoana care asigură îngrijirea
- Acces la un material video privind modul de utilizare a Nyxoid

Documentul de îndrumare pentru PDS include:

- O scurtă introducere privind Nyxoid
- O listă a materialelor educaționale incluse în programul de instruire
- Detalii cu privire la informațiile care trebuie comunicate la instruirea pacientului/persoanei care asigură îngrijirea
 - o cum se abordează terapeutic supradozajul cunoscut sau suspectat cu un opioid și cum se administrează în mod adecvat Nyxoid
 - o cum se reduc la minim prezența și severitatea următoarelor riscuri asociate cu Nyxoid: reapariția detresei respiratorii, precipitarea efectului de sevraj acut la opioide și absența eficacității din cauza erorilor de medicație
- Instrucțiuni cu privire la faptul PDS trebuie să furnizeze Cardul cu informații pentru pacient (CIP) pacientului/persoanei care asigură îngrijirea și trebuie să se asigure că pacienții/persoanele care asigură îngrijirea cunosc faptul că pot urmări și un material video informativ pe nyxoid.com și sunt încurajați să citească prospectul inclus în cutia medicamentului și ghidul de inițiere rapidă a administrării (GIR) disponibil pe blisterul din interiorul ambalajului.

Cardul cu informații pentru pacient include:

- Informații despre Nyxoid și faptul că nu poate înlocui furnizarea asistenței medicale de urgență
- Identificarea semnelor de supradozaj suspectat cu opioide, în special detresa respiratorie și informații privind modul de verificare a căilor respiratorii și a respirației
- Sublinierea necesității de a efectua un apel telefonic de urgență imediat la ambulanță
- Informații privind modul de utilizare a spray-ului nazal pentru a administra Nyxoid în mod corect
- Informații privind plasarea pacientului în poziție de recuperare și administrarea celei de-a doua doze, dacă este necesar, în această poziție
- Informații privind modul de asistare și monitorizare a pacientului până la sosirea asistenței medicale de urgență
- Conștientizarea riscurilor importante posibile, cum sunt simptomele de sevraj la opioide și recurența detresei respiratorii
- Trimiterea la datele explicative de pe spatele ambalajului primar al medicamentului

Materialul video include:

- Pașii care detaliază asistarea unui pacient, în concordanță cu informațiile din CIP și prospect
- Este disponibil sub forma următoarelor:
 - o Un link de acces online pentru PDS și CIP

În țările în care Nyxoid nu este disponibil pe piață și nu au fost aprobate materiale informative, nyxoid.com va indica acest lucru la link-ul țării respective și va furniza un link către prospectul pentru pacient aprobat în acea țară, care conține și informațiile cheie prezentate în materialele informative privind modul de identificare a unui supradozaj și modul de utilizare a Nyxoid.

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Nyxoid 1,8 mg spray nazal, soluție în recipient monodoză
naloxonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare recipient spray nazal furnizează naloxonă 1,8 mg (sub formă de clorhidrat dihidrat)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: citrat trisodic dihidrat (E331), clorură de sodiu, acid clorhidric (E507), hidroxid de sodiu (E524), apă purificată.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Spray nazal, soluție în recipient monodoză

2 recipiente monodoză

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare nazală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A nu se amorsa sau testa înainte de utilizare. Fiecare spray conține o singură doză.

Pentru supradozajul cu opioide (cum este heroina)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1238/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

Material video/mai multe informații <codul QR inclus> + www.nyxoid.com

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Nyxoid

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nyxoid 1,8 mg spray nazal, soluție în recipient monodoză naloxonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. DATA DE EXPIRARE

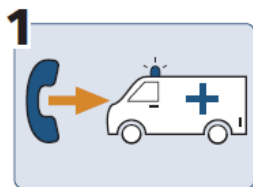
EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Spray nazal cu doză unică pentru supradozaj cu opioide (cum este heroina)
A nu se testa înainte de utilizare



Sunați la serviciul de ambulanță



Stați întins. Înclinați capul pe spate.



Pulverizați într-o nară.

4



Întindeți-vă în poziție de recuperare.

Nicio îmbunătățire? După 2-3 minute, utilizați al doilea spray.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SPRAYULUI/DISPOZITIVULUI INTRANAZAL

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Nyxoid 1,8 mg spray nazal, soluție în recipient monodoză
naloxonă
Administrare nazală

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1,8 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Nyxoid 1,8 mg spray nazal, soluție în recipient cu doză unică naloxonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Nyxoid și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nyxoid
3. Cum se administrează Nyxoid
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Nyxoid
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Nyxoid și pentru ce se utilizează

Acest medicament conține substanța activă naloxonă. Naloxona anulează temporar efectele opioidelor, cum sunt heroina, metadona, fentanilul, oxycodona, buprenorfina și morfina.

Nyxoid este un spray nazal utilizat pentru tratamentul de urgență al supradozajului cu opioide sau al supradozajului posibil cu opioide la adulți și adolescenți cu vârsta peste 14 ani. Semnele de supradozaj includ:

- probleme de respirație,
- somnolență severă
- absența răspunsului la zgomote puternice sau la atingere.

Dacă prezentați un risc de supradozaj cu opioide trebuie să aveți întotdeauna Nyxoid cu dumneavoastră. Nyxoid acționează pe o perioadă scurtă de timp prin anularea efectelor opioidelor, în timp ce așteptați asistența medicală de urgență. Acesta nu înlocuiește îngrijirea medicală de urgență. Nyxoid este destinat utilizării de către persoane instruite în mod adecvat.

Spuneți întotdeauna prietenilor și familiei că aveți Nyxoid cu dumneavoastră.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Nyxoid

Nu utilizați Nyxoid

Dacă sunteți alergic la naloxonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Nyxoid vă fi furnizat numai după ce dumneavoastră sau persoana care vă asigură îngrijirea ați fost învățat/a fost învățată cum se utilizează.

Acesta trebuie administrat imediat și nu înlocuiește asistența medicală de urgență.

Trebuie sunat la serviciile de urgență dacă se suspectează supradozajul cu opioide.

Semnele și simptomele de supradozaj cu opioide pot reveni după administrarea acestui spray nazal. Dacă se întâmplă acest lucru, vi se pot administra doze suplimentare după 2 până la 3 minute, utilizând un spray nazal nou. După administrarea acestui medicament, pacientul trebuie să fie monitorizat cu atenție, până la sosirea asistenței de urgență.

Stări de urmărit

- Dacă aveți dependență fizică de opioide sau dacă vi s-au administrat doze mari de opioide (de exemplu heroină, metadonă, fentanil, oxicodonă, buprenorfină sau morfină). Este posibil să aveți simptome puternice de sevraj în cazul utilizării acestui medicament (vezi ulterior la pct. 4 din acest prospect la „Stări de urmărit”)
- Dacă luați opioide pentru a ține sub control durerea cronică. Durerea poate crește atunci când vi se administrează Nyxoid.
- Dacă utilizați buprenorfină. Este posibil ca Nyxoid să nu anuleze complet problemele de respirație.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă interiorul nasului prezintă leziuni, deoarece acest lucru poate influența modul în care acționează Nyxoid.

Copii și adolescenți

Nyxoid nu este destinat utilizării la copii și adolescenți cu vârsta sub 14 ani.

Administrarea Nyxoid în apropierea nașterii

Spuneți moașei sau medicului dumneavoastră dacă vi s-a administrat Nyxoid în apropierea sau în timpul **travaliului**.

Copilul dumneavoastră poate prezenta **sindromul întreruperii bruște a administrării de opioide**, care îi poate pune viața în pericol, dacă nu este tratat.

Urmăriți prezența următoarelor simptome la copilul dumneavoastră în primele **24 de ore** de la:

- convulsii (crize)
- plâns la un nivel mai crescut decât în mod obișnuit
- reflexe accentuate.

Nyxoid împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a vi se furniza acest medicament.

Dacă vi se administrează Nyxoid în timp ce sunteți gravidă sau alăptați, copilul dumneavoastră trebuie monitorizat cu atenție.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

După administrarea acestui medicament, nu trebuie să conduceți vehicule, să folosiți utilaje și să vă angajați în vreun alt fel de activitate care vă solicită din punct de vedere fizic sau mintal timp de cel puțin 24 de ore, având în vedere că este posibil să reapară efectele opioidelor.

Nyxoid conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Nyxoid

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

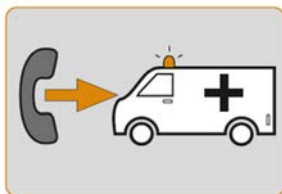
Vi se va furniza instruire privind modul de utilizare a Nyxoid înainte de a vă fi înmănat. Mai jos se găsește un ghid pas cu pas.

Instrucțiuni pentru administrarea sprayului nazal Nyxoid

1. Verificați simptomele și reacția.

- **Verificați prezența unei reacții pentru a vedea dacă persoana este conștientă.** O puteți striga, îi puteți scutura ușor umerii, puteți să vorbiți tare în apropierea urechilor acesteia, îi puteți masa osul pieptului (sternul), o puteți ciupi de ureche sau de buricele degetelor.
- **Verificați căile respiratorii și respirația.** Curățați gura și nasul de orice blocaje. Verificați respirația timp de 10 secunde - se mișcă pieptul? Puteți auzi sunete de respirație? Puteți simți respirația pe obraz?
- **Verificați semnele de supradozaj**, cum ar fi: absența reacției la atingere sau sunete, respirație lentă, inegală sau absența respirației, sforăit, icnete sau horcăieli, unghii sau buze albastrii sau vineții, pupile foarte mici.
- **Dacă se suspectează supradozajul, trebuie administrat Nyxoid cât mai curând posibil.**

2. Sunați la serviciul de ambulanță. Nyxoid nu înlocuiește îngrijirea medicală de urgență



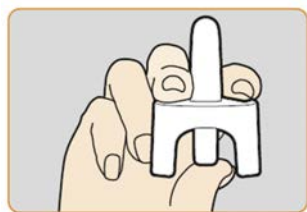
3. Detașați folia de pe spatele blisterului, dinspre colț, pentru a scoate sprayul nazal din recipient. Plasați sprayul nazal la îndemână.



4. Așezați pacientul întins pe spate. Susțineți partea din spate a gâtului și permiteți înclinarea capului spre spate. Curățați orice le blochează nasul.



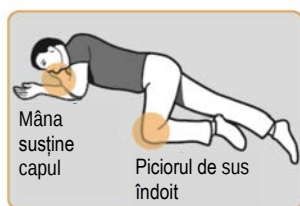
5. Țineți sprayul nazal cu degetul mare la baza pistonului și cu degetul arătător și mijlociu pe lateralele vârfului aplicator. **Nu amorsați și nu testați sprayul nazal Nyxoid înainte de utilizare**, deoarece conține numai o doză de naloxonă și nu poate fi reutilizat.



6. Introduceți ușor vârful aplicator al dispozitivului **într-una din nări**. **Apăsați ferm** pe piston **până face clic** pentru a administra doza. Scoateți vârful aplicator al sprayului nazal din nară după administrarea dozei.



7. Puneți pacientul în **poziția de recuperare** pe o parte, cu gura deschisă, orientată spre sol, și rămâneți cu pacientul până la sosirea serviciilor de urgență. Monitorizați pacientul cu privire la îmbunătățirea capacității de a respira, vigilență și răspuns la zgomot și atingere.



8. Dacă starea pacientului **nu se îmbunătățește** în decurs de **2 - 3 minute**, se poate administra **o a doua doză**. Fiți atent - chiar dacă persoana se trezește, poate deveni din nou inconștientă și poate înceta să mai respire. Dacă se întâmplă acest lucru, se poate administra imediat o a doua doză. Administrați Nyxoid în cealaltă nară, utilizând un nou spray nazal Nyxoid. Acest lucru se poate efectua **în timp ce pacientul este în poziția de recuperare**.
9. Dacă pacientul nu răspunde la două doze, pot fi administrate doze suplimentare (dacă sunt disponibile). Rămâneți cu pacientul și continuați să urmăriți ameliorarea până la sosirea serviciilor de urgență, care vor administra tratament în continuare.

La pacienții care și-au pierdut conștiența și nu respiră normal, trebuie administrate măsuri suplimentare de resuscitare, dacă este posibil.

Pentru informații suplimentare sau material video, scanați codul QR sau accesați www.nyxoid.com

<cod QR> + www.nyxoid.com

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În asociere cu acest medicament pot apărea reacțiile adverse de mai jos:

Stări de urmărit

Nyxoid poate provoca **simptome acute de sevraj** dacă pacientul este dependent de substanțe opioide. Simptomele pot include: sindromul de sevraj la droguri include neliniște, iritabilitate, hiperestezie (sensibilitate crescută a pielii), greață (senzație de rău), vărsături (stare de rău), durere gastrointestinală (crampe stomacale), spasme musculare (o încordare bruscă a mușchilor, dureri corporale), disforie (dispoziție neplăcută sau inconfortabilă), insomnie (dificultăți de somn), anxietate, hiperhidroză (transpirație excesivă), piloerecție („piele de găină”, dărdăit sau tremurat), tahicardie (bătăi rapide ale inimii), tensiune arterială mare, căscat, pirexie (febră). De asemenea, pot fi observate modificări comportamentale, inclusiv comportament violent, nervozitate și agitație.

Simptomele acute de sevraj apar mai puțin frecvent (pot afecta până la 1 din 100 de persoane). **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă manifestați vreunul dintre aceste simptome.

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- Greață (senzație de rău)

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- Amețeală, durere de cap
- Bătăi rapide ale inimii
- Tensiune arterială mare, tensiune arterială mică
- Vărsături (stare de rău)

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- Tremur
- Bătăi lente ale inimii
- Transpirație
- Bătăi neregulate ale inimii
- Diaree
- Uscăciune a gurii
- Respirație rapidă

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane

- Reacții alergice cum sunt umflare a feței, gurii, buzelor sau gâtului, șoc alergic
- Bătăi neregulate ale inimii, care pun viața în pericol, infarct miocardic
- Acumulare de lichid în plămâni
- Probleme la nivelul pielii, cum sunt mâncărime, erupție pe piele, înroșire, umflare, exfoliere severă sau descuamare a pielii

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Nyxoid

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, pe ambalajul blister și pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Nyxoid

- Substanța activă este naloxonă. Fiecare spray nazal conține naloxonă 1,8 mg (sub formă de clorhidrat dihidrat).
- Celelalte componente sunt citrat trisodic dihidrat (E331), clorură de sodiu, acid clorhidric (E507), hidroxid de sodiu (E524) și apă purificată (vezi „Nyxoid conține sodiu” la pct. 2).

Cum arată Nyxoid și conținutul ambalajului

Acest medicament conține naloxonă în 0,1 ml de soluție limpede, incoloră până la galben pal într-un dispozitiv de tip spray nazal preumplut; soluția este într-un recipient monodoză (spray nazal, soluție).

Nyxoid este ambalat într-o cutie care conține 2 spray-uri nazale sigilate individual în blistere. Fiecare spray nazal conține o singură doză de naloxonă.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

България

ТП „Мундифарма медикъл ООД“
Тел.: +359 2 962 13 56
e-mail: mundipharma@mundipharma.bg

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

Lietuva

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

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

Ísland

Icepharma hf.

Tlf: + 354 540 8000

icepharma@icepharma.is**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**Slovenská republika**

Mundipharma Ges.m.b.H.-o.z.

Tel: + 4212 6381 1611

mundipharma@mundipharma.sk**Suomi/Finland**

Mundipharma Oy

Puh/Tel: + 358 (0)9 8520 2065

nordics@mundipharma.dk**Sverige**

Mundipharma AB

Tel: + 46 (0)31 773 75 30

nordics@mundipharma.dk**Acest prospect a fost revizuit în.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.