

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Nyxoid 1,8 mg pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku.

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En vsebnik pršila za nos vsebuje 1,8 mg naloksona (v obliki klorida dihidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku (pršilo za nos)

Bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Nyxoid je namenjeno za takojšnjo uporabo kot nujno zdravljenje ob prevelikem odmerku opioida ali sumu nanj, ki se kaže v obliki respiratorne depresije in/ali depresije centralnega živčnega sistema v bolnišničnem okolju ali zunaj njega.

Zdravilo Nyxoid je indicirano pri odraslih in mladostnikih, starih 14 let ali več.

Zdravilo Nyxoid ne more nadomestiti nujne medicinske pomoči.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in mladostniki, stari 14 let in več

Priporočeni odmerek zdravila Nyxoid je 1,8 mg, ki se da v eno nosnico (pršilo za dajanje v eno nosnico).

V nekaterih primerih bodo potrebni dodatni odmerki. Največji ustrezen odmerek zdravila Nyxoid je odvisen od posamezne situacije. Če se bolnik ne odzove, mu je treba po 2 do 3 minutah dati drugi odmerek. Če se bolnik odzove na prvo uporabo, nato pa se pri njem znova ponovi respiratorna depresija, mu je treba drugi odmerek dati takoj. Dodatne odmerke (če je to ustrezno) je treba bolniku dati v nosnice in ga nato nadzorovati, dokler ne prispe nujna pomoč. Nujna pomoč lahko bolniku da dodatne odmerke v skladu z lokalnimi smernicami.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Nyxoid pri otrocih, starih manj kot 14 let, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za nazalno uporabo.

Zdravilo Nyxoid je treba dati čim hitreje, da se preprečijo poškodbe centralnega živčnega sistema ali smrt.

Zdravilo Nyxoid vsebuje le en odmerek, zato pred uporabo iz njega ne iztiskajte zraka in ga ne preskušajte.

Podrobna navodila o uporabi zdravila Nyxoid so na voljo v Navodilih za uporabo in Kratkih navodilih, ki so natisnjena na zadnji strani vsakega pretisnega omota. Poleg tega je na voljo videoposnetek za usposabljanje in kartica z informacijami za bolnika.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Svetovanje bolnikom/uporabnikom glede pravilne uporabe zdravila Nyxoid

Zdravilo Nyxoid se lahko predpiše le v primeru, ko si je posameznik potrjeno sposoben sam dati nalokson v ustreznih okoliščinah. Bolniki ali druge osebe, ki bodo morda morale dati zdravilo Nyxoid, morajo biti poučene o pravilni uporabi zdravila in pomenu klicanja medicinske pomoči.

Zdravilo Nyxoid ne more nadomestiti nujne medicinske oskrbe in se lahko uporabi namesto intravenske injekcije, kadar intravenska oskrba ni takoj na voljo.

Zdravilo Nyxoid je namenjeno za uporabo kot del postopka oživljanja pri domnevnih žrtvah prekomernega odmerjanja, pri katerih obstaja možnost zlorabe opioidnih mamil oziroma suma nanjo, najpogosteje v nemedicinskih okoljih. Zato mora zdravnik, ki predpiše zdravilo, z ustreznimi koraki zagotoviti, da bolnik in/ali druga oseba, ki bo zdravilo Nyxoid morda morala dati drugi osebi, v celoti razume indikacije zdravila Nyxoid in njegovo uporabo.

Zdravnik, ki predpiše zdravilo, mora bolniku in/ali osebi, ki bo zdravilo morda morala dati bolniku, pri katerem je prisoten dogodek prekomernega odmerjanja opioida ali sum nanj, opisati simptome, ki omogočajo domnevno diagnozo depresije centralnega živčnega sistema (CŽS)/respiratorne depresije, indikacijo in navodila za uporabo. To je treba izvesti skladno s smernicami za izobraževanje o uporabi zdravila Nyxoid.

Spremljanje odziva bolnika na zdravilo

Bolnike, pri katerih je prisoten zadovoljiv odziv na zdravilo Nyxoid, je treba skrbno spremljati. Ker pa je lahko trajanje učinka nekaterih opioidov daljše kot pri naloksonu, lahko to privede do ponovnega pojava respiratorne depresije, zaradi česar bodo morda potrebni dodatni odmerki naloksona.

Opioidni odtegnitveni sindrom

Ob prejemu zdravila Nyxoid se lahko učinek opioida hitro nevtralizira, kar lahko privede do akutnega odtegnitvenega sindroma (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, ki opioide prejemajo za lajšanje kronične bolečine, se lahko po dajanju zdravila Nyxoid pojavijo bolečine in simptomi opioidne odtegnitve.

Učinkovitost naloksona

Nevtralizacija z buprenorfinom izzvane respiratorne depresije je lahko nepopolna. V primeru nepopolnega odziva je treba uporabiti umetno predihavanje.

Intranazalna absorpcija in učinkovitost naloksona se lahko spremenita pri bolnikih, ki imajo poškodovano nosno sluznico in defekte pretina.

Pediatrična populacija

Če pri novorojenčkih ne prepoznamo sindroma opioidne odtegnitve, ki lahko vključuje znake in simptome, kot so konvulzije, stalen jok ali hiperaktivni refleksi, in ga ustrezno zdravimo, je lahko zanje ta življenjsko nevaren.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nalokson v medsebojnem delovanju z opioidi in opioidnimi agonisti povzroči farmakološki odziv. Nalokson lahko pri nekaterih osebah, odvisnih od opioidov, povzroči akutne odtegnitvene simptome. O hipertenziji, srčnih aritmijah, pljučnem edemu in srčnem zastoju so pogosteje poročali pri pooperativnem dajanju naloksona (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

Zdravilo Nyxoid lahko zaradi svojih antagonističnih lastnosti zmanjša analgetične učinke opioidov, ki so bili prvotno uporabljani za lajšanje bolečine (glejte poglavje 4.4).

Pri dajanju naloksona bolnikom, ki so kot analgetik prejeli buprenorfin, je mogoče znova vzpostaviti popolno analgezijo. Ta učinek naj bi bil rezultat krivulje odziva na odmerek buprenorfina, ki ima obliko loka, pri katerem se analgezija s povečevanjem odmerka zmanjšuje. Nevtralizacija respiratorne depresije, ki je posledica buprenorfina, je omejena.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Na voljo ni ustreznih podatkov o uporabi naloksona pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja samo pri odmerkih, ki so bili toksični za mater (glejte poglavje 5.3). Morebitno tveganje za ljudi ni znano. Zdravila Nyxoid se ne sme uporabljati v nosečnosti, razen če zdravljenje z naloksonom zahteva klinično stanje ženske.

Pri nosečnicah, zdravljenih z zdravilom Nyxoidom, je potrebno spremljanje fetusa zaradi znakov stiske.

Pri nosečnicah, ki so zasvojene z opioidi, lahko dajanje naloksona privede do odtegnitvenih simptomov pri novorojenčkih (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Ni znano, ali se nalokson izloča v materino mleko, in ni bilo ugotovljeno, ali ima nalokson vpliv na dojene otroke. Ker pa biološka razpoložljivost naloksona pri peroralni uporabi skoraj ni prisotna, je verjetnost, da bo zdravilo vplivalo na dojenega otroka, zanemarljiva. Pri dajanju naloksona doječi materi je potrebna previdnost, vendar z dojenjem ni treba prenehati. Dojene otroke mater, ki so prejemale zdravilo Nyxoid, je treba spremljati zaradi znakov sedacije ali razdražljivosti.

Plodnost

Na voljo ni nobenih kliničnih podatkov o učinkih naloksona na plodnost. Podatki iz študij pri podganah (glejte poglavje 5.3) ne kažejo nobenih učinkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolnike, ki so nalokson prejeli za nevtralizacijo opioidnih učinkov, je treba opozoriti, da najmanj 24 ur po prejetju zdravila ne smejo voziti, upravljati strojev ali opravljati zahtevnih telesnih in umskih aktivnosti, ker se opioidni učinek lahko znova pojavi.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinek, o katerem so poročali pri dajanju naloksona, je slabost (zelo pogosti). Ob dajanju naloksona se pričakuje tudi običajni opioidni odtegnitveni sindrom, ki je posledica nenadne odtegnitve opioidov pri osebah, ki sofizično odvisne od opioidov.

Povzetek neželenih učinkov v preglednici

Pri uporabi zdravila Nyxoid in/ali drugih zdravil, ki vsebujejo nalokson, so v kliničnih študijah in postmarketinških izkušnjah poročali o naslednjih neželenih učinkih. Spodnji neželeni učinki so navedeni po organskem sistemu in pogostnosti.

Kategorije pogostnosti so dodeljene tistim neželenim učinkom, za katere obstaja vsaj možna vzročna povezava z naloksonom, in so razvrščeni kot zelo pogosti: ($\geq 1/10$); pogosti: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni: ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki: ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki: ($< 1/10.000$); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: preobčutljivost, anafilaktični šok

Bolezni živčevja

Pogosti omotica, glavobol

Občasni tremor

Srčne bolezni

Pogosti tahikardija

Občasni aritmija, bradikardija

Zelo redki srčna fibrilacija, srčni zastoj

Žilne bolezni

Pogosti hipotenzija, hipertenzija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Občasni hiperventilacija

Zelo redki pljučni edem

Bolezni prebavil

Zelo pogosti slabost (navzea)

Pogosti	bruhanje
Občasni	diareja, suha usta
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	
Občasni	hiperhidroza
Zelo redki	multiformni eritem
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
Občasni	sindrom odtegnitve zdravila (pri bolnikih, ki so zasvojeni z opiodi)

Opis izbranih neželenih učinkov

Sindrom odtegnitve zdravila

Znaki in simptomi sindroma odtegnitve zdravila vključujejo nemir, razdražljivost, hiperestezijo, slabost (navzea), bruhanje, bolečine v prebavilih, mišične krče, disforijo, nespečnost, anksioznost, hiperhidrozo, piloerekcijo, tahikardijo, povišan krvni tlak, zehanje, pireksijo. Lahko se pojavijo tudi vedenjske spremembe, vključno z agresivnim vedenjem, živčnostjo in vznemirjenostjo.

Žilne bolezni

V poročilih o intravensko (i.v.)/intramuskularno (i.m.) injiciranem naloksonu pri pooperativni uporabi naloksona navejajo pojav hipotenzije, hipertenzije, srčne aritmije (vključno z ventrikularno tahikardijo in fibrilacijo) in pljučnega edema. O neželenih srčno-žilnih učinkih so pogosteje poročali pri pooperativnih bolnikih z obstoječo srčno-žilno boleznijo ali pri bolnikih, ki prejemajo druga zdravila s podobnimi neželenimi srčno-žilnimi učinki.

Pediatrična populacija

Zdravilo Nyxoid je indicirano za uporabo pri mladostnikih, starih 14 let in več. Pri mladostnikih je pričakovana enaka pogostost, vrsta in resnost neželenih učinkov kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Glede na indikacijo in širok terapevtski razpon preveliko odmerjanje ni pričakovano.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antidoti; oznaka ATC: V03AB15

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Nalokson, polsintetični derivat morfina (N-alil-nor-oksimumorfon), je specifični opioidni antagonist, ki kompetitivno deluje na opioidne receptorje. Nalokson na mesta opioidnih receptorjev deluje z veliko afiniteto ter izpodriva tako opioidne antagoniste kot delne antagoniste. Nalokson nima »agonističnih« lastnosti ali morfiju podobnih lastnosti, ki so značilne za druge opioidne antagoniste. Zdravilo v odsotnosti opioidov ali agonističnih učinkov drugih opioidnih antagonistov ne kaže skoraj nobenih farmakoloških učinkov. Ni dokazano, da bi nalokson povzročal toleranco ali telesno ali psihično odvisnost.

Ker je lahko trajanje delovanja pri nekaterih opioidnih agonistih daljše kot pri naloksonu, se lahko po koncu učinkovanja naloksona učinki opioidnih agonistov pojavijo znova. Zato bodo morda potrebni ponovni odmerki naloksona, ponovno odmerjanje naloksona pa je odvisno od količine, vrste in načina dajanja opioidnega agonista, ki ga želimo nevtralizirati.

Pediatrična populacija

Podatkov ni na voljo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Nalokson se pri intranazalnem dajanju hitro absorbira, kar dokazuje zelo hitra prisotnost učinkovine v sistemskega obtoku (že 1 minuto po dajanju).

Študija, ki preiskuje intranazalno dajanje naloksona v odmerkih 1 mg, 2 mg in 4 mg (MR903-1501), kaže, da je z intranazalnim dajanjem povezana mediana (razpon) t_{max} 15(10, 60) minut za 1-mg, 30 (8, 60) minut za 2-mg in 15 (10, 60) minut za 4-mg intranazalne odmerke. Pričakovano je, da je pri vsakem posamezniku po intranazalnem dajanju mogoče opaziti začetek delovanja zdravila, še preden je dosežena t_{max} .

Polovični čas trajanja (HVD - *Half Value Duration*) je bil pri intranazalnem dajanju daljši kot pri intramuskularnem dajanju (intranazalno, 2 mg, 1,27 ure, intramuskularno, 0,4 mg 1,09 ure), na podlagi česar lahko sklepamo, da je čas delovanja naloksona daljši po intranazalnem dajanju kot po intramuskularnem dajanju. Če je trajanje delovanja opioidnega agonista daljše kot pri intranazalno danem naloksonu, se lahko učinki opioidnega agonista pojavijo znova, zaradi česar bo potreben ponoven intranazalni odmerek naloksona.

Študija z intranazalnimi odmerki 2 mg je pokazala, da absolutna biološka razpoložljivost zdravila v povprečju znaša 47 % in da ima zdravilo povprečni razpolovni čas 1,4 ure.

Biotransformacija

Nalokson se hitro presnovi v jetrih in se izloči z urinom. Obsežno se presnavlja v jetrih s konjugacijo z glukuronidi. Glavni presnovki so nalokson-3-glukuronid, 6-beta-naloksol in njegovi glukuronidi.

Izločanje

Podatkov o izločanju naloksona po intranazalnem dajanju ni na voljo, vendar so pri zdravih prostovoljcih in bolnikih, ki so zasvojeni z opioidi, preučevali porazdelitev označenega naloksona po intravenskem dajanju. Po intravenskem dajanju 125- μ g odmerka se je v šestih urah pri zdravih prostovoljcih z urinom izločilo 38 % odmerka, pri bolnikih, ki so zasvojeni z opioidi, pa se je v istem obdobju z urinom izločilo 25 % odmerka. Po 72 urah se je pri zdravih prostovoljcih z urinom izločilo 65 % injiciranega odmerka, pri bolnikih, ki so zasvojeni z opioidi, pa 68 % odmerka.

Pediatrična populacija

Podatkov ni na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Genotoksičnost in karcinogenost

Nalokson ni bil mutagen pri preskusu reverzne mutacije pri bakterijah, vendar je bil v preskusu na celicah mišjega limfoma *in vitro* klastogen, *in vivo* pa ni bil klastogen. V dveletni študiji pri podganah in 26-tedenski študiji pri miših Tg-rasH2 s peroralnim naloksonom niso opazili nobenih karcinogenih učinkov. Trenutni dokazi kažejo, da nalokson predstavlja minimalna tveganja, če sploh, za genotoksičnost in karcinogenost pri ljudeh.

Škodljiv vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoj

Nalokson ni imel nobenega učinka na plodnost in razmnoževanje pri podganah ali na zgodnji razvoj zarodka pri podganah in kuncih. V perinatalnih in postnatalnih študijah pri podganah je nalokson v obdobju takoj po rojstvu v večjih odmerkih, ki so privedli tudi do bistveno povečane toksičnosti pri materah (npr. izguba telesne mase, konvulzije), povzročil večjo incidenco smrti pri mladičih. Nalokson ni vplival na razvoj ali vedenje preživelih mladičev. Nalokson zato pri podganah ali kuncih nima teratogenega učinka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

trinatrijev citrat dihidrat (E331)
natrijev klorid
klorovodikova kislina (E507)
natrijev hidroksid (E524)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Stično ovojnino sestavlja viala iz stekla tipa I s silikoniziranim zamaškom iz klorobutila, ki vsebuje 0,1 ml raztopine. Sekundarna ovojnina (sprožilnik) je iz polipropilena in nerjavečega jekla.

Eno pakiranje vsebuje dva enoodmerna pršilnika za nos.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1238/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10 november 2017

Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve rednega PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred začetkom trženja zdravila Nyxoid se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom v vsaki državi članici dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega programa, vključno s komunikacijskimi mediji, načinom razdeljevanja in drugimi vidiki programa.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v vsaki državi članici, kjer se Nyxoid Cyltezo trži, zagotoviti, da bodo naslednji sveženj izobraževalnega gradiva prejeli vsi zdravstveni delavci, ki bodo zdravilo Nyxoid predpisovali:

- Dokument s smernicami za zdravstvene delavce z navodili za vadbo uporabe zdravila
- Informacijsko kartico za bolnika/negovalca

- Dostop do videoposnetka o uporabi zdravila Nyxoid

Dokument s smernicami za zdravstvene delavce naj vključuje:

- Kratak uvod o zdravilu Nyxoid
- Seznam izobraževalnih gradiv, vključenih v izobraževalni program
- Podrobnosti o informacijah, ki jih je treba deliti pri izobraževanju bolnika/negovalca
 - kako ravnati pri znanem prevelikem odmerjanju opioida ali sumu nanj in kako pravilno dati zdravilo Nyxoid
 - kako zmanjšati pojav in resnost naslednjih tveganj, povezanih z zdravilom Nyxoid: ponovni pojav respiratorne depresije, povzročitev akutnega opioidnega odtegnitvenega učinka in neučinkovitost zaradi napake pri odmerjanju
- Navodila, da mora zdravstveni delavec bolniku/negovalcu izročiti informacijsko kartico za bolnika in zagotoviti, da imata bolnik/negovalec dostop do videoposnetka (s pomočjo informacijske kartice za bolnika ali ključek USB) in ju spodbuditi, da prebereta kratka navodila in navodilo za uporabo, priložena v škatli zdravila.

Informacijska kartica za bolnika naj vključuje:

- informacijo o zdravilu Nyxoid in dejstvu, da ne more nadomestiti nudenja osnovnih postopkov oživljanja
- identifikacijo znakov suma na preveliko odmerjanje opioida, zlasti respiratorno depresijo, in informacije o tem, kako pregledati dihalne poti in dihanje
- poudarek na tem, da je treba takoj poklicati reševalce
- informacijo o tem, kako uporabljati nazalno pršilo za pravilno dajanje zdravila Nyxoid
- informacijo o tem, da je treba bolnika namestiti v stabilno lego na boku in mu v tem položaju dati drugi odmerek, če je potrebno
- informacijo o tem, kako obravnavati in opazovati bolnika, dokler ne pridejo reševalci
- zavedanje možnih pomembnih tveganj, kot so odtegnitveni simptomi pri opioidu in ponovni pojav respiratorne depresije
- sklicevanje na hitra navodila na hrbtni strani stične ovojnine zdravila

Videoposnetek naj vključuje:

- korake, ki podrobno opisujejo obravnavo bolnika, in so v skladu z informacijami na informacijski kartici za bolnika in navodilom za uporabo
- na voljo naj bo kot
 - povezava za spletni dostop v HPD in informacijski kartici za bolnika
 - ključek USB, ki ga zdravstveni delavec uporablja za vadbo, če WiFi ni na voljo
- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Študija učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PAES): Učinkovitost zdravila Nyxoid (intranazalni nalokson), ki ga dajejo laiki za izničenje prevelikega odmerka opioida.	4. četrtletje 2024

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Nyxoid 1,8 mg pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku nalokson

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En vsebnik za pršilo za nos vsebuje 1,8 mg naloksona (v obliki hidroklorida dihidrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: trinatrijev citrat dihidrat (E331), natrijev klorid, klorovodikova kislina (E507), natrijev hidroksid (E524), prečiščena voda.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku

2 enoodmerna vsebnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za nazalno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Ne iztiskajte zraka in ne preskušajte pred uporabo. En vsebnik za pršilo vsebuje samo en odmerek. Za prekomerne odmerke opioidov (npr. heroína).

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Ne zamrzujte.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1238/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Nyxoid

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Nyxoid 1,8 mg pršilo za nos, pršilo v enoodmernem vsebniku nalokson

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

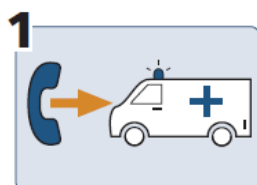
EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

Pršilo za nos v enoodmernem vsebniku za prekomerne odmerke opioidov (npr. heroína).
Ne preskušajte pred uporabo



Pokličite rešilca.



Osebo položite. Glavo nagnite nazaj.



Pršilo vpihnite v eno nosnico.

4



Položite osebo v stabilni bočni položaj.

Ne opazite izboljšanja? Po 2–3 minutah uporabite drugo pršilo.

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA INTRANAZALNEM PRŠILU/PRŠILNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Nyxoid 1,8 mg pršilo za nos, raztopina v enoodmernem vsebniku
nalokson
za nazalno uporabo

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,8 mg

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Nyxoid 1,8 mg pršilo za nos, raztopina v enodmernem vsebniku nalokson

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Nyxoid in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Nyxoid
3. Kako se daje zdravilo Nyxoid
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Nyxoid
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Nyxoid in za kaj ga uporabljamo

To zdravilo vsebuje učinkovino nalokson. Nalokson začasno nevtralizira učinek opioidov, kot so heroin, metadon, fentanil, oksikodon, buprenorfin in morfij.

Zdravilo Nyxoid je pršilo za nos, ki se uporablja za nujno zdravljenje pri odraslih in mladostnikih, starejših od 14 let, v primeru prekomernega odmerka opioida ali sumu nanj. Znaki prekomernega odmerjanja vključujejo:

- težave z dihanjem,
- hudo zaspanost,
- neodzivnost na hrup ali dotik.

Če pri vas obstaja tveganje za prekomerni odmerek opioida, morate imeti zdravilo Nyxoid vedno pri sebi. Zdravilo Nyxoid kratkoročno nevtralizira učinke opioidov za obdobje, ko čakate na nujno medicinsko pomoč. Zdravilo ne nadomesti nujne medicinske pomoči. Zdravilo Nyxoid je namenjeno za uporabo ustrezno usposobljenim posameznikom.

Svojim prijateljem in družinskim članom vedno povejte, da imate zdravilo Nyxoid pri sebi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Nyxoid

Ne uporabljajte zdravila Nyxoid

Če ste alergični na nalokson ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Nyxoid boste prejeli šele, ko se ga boste vi ali vaš negovalec naučili uporabljati.

Zdravila ni dovoljeno dati takoj. Zdravilo ne more nadomestiti nujne medicinske oskrbe.

- **V primeru suma na prekomeren odmerek opioida je treba takoj poklicati nujno medicinsko pomoč.**

Znaki in simptomi prekomernega odmerka opioidov se lahko po odmerjanju tega pršila za nos povrnejo. V tem primeru lahko bolniku po 2 do 3 minutah z novim pršilnikom vpihnete nov odmerek. Ko bolnik prejme to zdravilo, mora biti pod skrbnim nadzorom, dokler ne prispe nujna medicinska pomoč.

Stanja, na katera morate biti pozorni

- Če ste fizično odvisni od opioidov ali če ste prejeli visoke odmerke opioidov (na primer heroina, metadona, fentanila, oksikodona, buprenorfina ali morfija). Pri tem zdravilu se lahko pojavijo hudi simptomi odtegnitve (glejte poglavje 4 »Stanja, na katera morate biti pozorni« v teh navodilih za uporabo).
- Če opioide jemljete za obvladovanje bolečine. Ko boste prejeli zdravilo Nyxoid, se lahko pri vas poveča bolečina.
- Če uporabljate buprenorfin. Zdravilo Nyxoid morda ne bo popolnoma odpravilo težav z dihanjem.

Zdravniku povejte, če imate v nosu poškodbe, saj lahko to vpliva na delovanje zdravila Nyxoid.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Nyxoid ni namenjeno za uporabo pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 14. leta.

Odmerjanje zdravila Nyxoid tik pred porodom

Babici ali zdravniku povejte, če ste **zdravilo Nyxoid prejeli** tik pred porodom ali med **porodom**. Pri vašem otroku se lahko pojavi **sindrom nenadne opioidne odtegnitve**, ki je lahko življenjsko nevaren, če ni zdravljen.

Prvih **24 ur** po rojstvu otroka bodite pozorni na naslednje simptome pri dojenčku:

- epileptični napadi (konvulzije),
- dolgotrajno jokanje,
- povečani refleksi.

Druga zdravila in zdravilo Nyxoid

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vas oskrbijo s tem zdravilom.

Če prejmete zdravilo Nyxoid v nosečnosti ali ko dojite, morajo vašega dojenčka skrbno spremljati.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ko vzamete to zdravilo, najmanj 24 ur po prejetju zdravila ne smete voziti, upravljati strojev ali opravljati zahtevnih telesnih in umskih aktivnosti, saj se opioidni učinek lahko pojavi znova.

Zdravilo Nyxoid vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako dajati zdravilo Nyxoid

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Preden boste prejeli zdravilo Nyxoid, se boste izobrazili, kako ga uporabljati. Spodaj je vodnik po korakih.

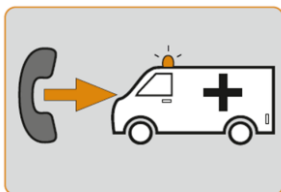
Navodila za dajanje pršila za nos zdravila Nyxoid

1. Preverjanje simptomov in odzivnosti.

- **Preverite, ali se oseba odziva, da ugotovite stanje zavesti.** Lahko jo glasno pokličete po imenu, nežno stresete za ramena, ji glasno govorite v uho, drgnete prsnico (sternum), ušcipnete za uho ali nohtno posteljico.
- **Preverite dihalne poti in dihanje.** Iz ust in nosu odstranite morebitne tujke, ki ovirajo pretok zraka. 10 sekund namenite preverjanju dihanja – ali se prsni koš dviga? Ali slišite, da oseba diha? Ali na licu čutite sapo?
- **Preverite, ali so prisotni znaki prekomernega odmerjanja,** npr.: neodzivnost na dotik ali zvoke, počasno neenakomerno dihanje ali odsotnost dihanja, smrčanje, sopenje ali goltanje, modri ali vijolični nohti na rokah ali ustnicah.

V primeru suma na prekomerno odmerjanje je treba dati zdravilo Nyxoid.

2. Pokličite reševalno vozilo. Zdravilo Nyxoid ne nadomesti nujne medicinske pomoči.



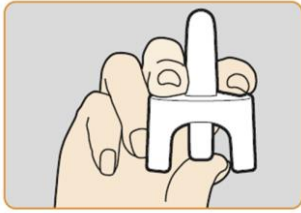
3. Pretisni omot primite na vogalu in odlepite njegovo hrbtno stran, da pršilo za nos odstranite iz ovojnine. Pršilo za nos odložite v bližini na lahko dostopno mesto.



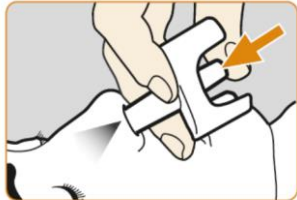
4. Položite bolnika na hrbet. Bolniku podprite vrat, da bo njegova glava nagnjena nekoliko nazaj. Odstranite morebitne tujke iz nosu.



5. Pršilo za nos primite tako, da palec položite na dno bata, kazalec in sredinec pa na vsako stran razpršilne šobe. **Pred uporabo iz vsebnika ne iztiskajte zraka oziroma ga ne preskušajte,** saj vsebuje samo en odmerek naloksona in ga ni mogoče ponovno uporabiti.



6. Šobo pripomočka nežno vstavite v eno **nosnico**. **Močno potisnite** bat, da zaslišite **klik** in da se sprostí odmerek. Po odmerjanju razpršilno šobo pripomočka umaknite iz nosnice.



7. Bolnika namestite v **stabilen bočni položaj, tako da ima** odprta usta, ki so obrnjena proti tlom, in z bolnikom ostanite, dokler ne prispe nujna pomoč. Opazujte, ali se bodo pri bolniku izboljšale dihalne funkcije, budnost ter odzivnost na hrup in dotik.



8. Če bolnik v **2 do 3 minutah** ne **občuti izboljšanja**, mu lahko **daste drugi odmerek**. Vendar upoštevajte, da tudi če se bolnik prebudi, lahko znova izgubi zavest in preneha dihati. V tem primeru mu lahko takoj daste drugi odmerek. Novo pršilo za nos zdravila Nyxoid vpihnite še v drugo nosnico. To lahko storite, ko je bolnik v **stabilnem bočnem položaju**.
9. Če pri bolniku po dveh odmerkih ne opazite odziva, mu lahko daste dodatne odmerke (če jih imate). Ostanite z bolnikom in ga opazujte glede pojava izboljšanja, dokler ne prispe nujna medicinska pomoč, ki mu bo nudila nadaljnje zdravljenje.

Če bolnik izgubi zavest in če njegovo dihanje ni normalno, lahko bolniku nudite dodatne postopke oživljanja, če je to možno.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Pri tem zdravilu se lahko pojavijo spodnji neželeni učinki.

Stanja, na katera morate biti pozorni

Zdravilo Nyxoid lahko pri bolniku, ki je odvisen od opioidov, povzroči **simptome akutne odtegnitve**. Pojavijo se lahko naslednji simptomi: sindrom odtegnitve zdravila, ki vključuje nemirnost, razdražljivost, hiperestezijo (prekomerna občutljivost kože), navzeo (siljenje na bruhanje), bruhanje, bolečine v prebavilih (trebušni krči), mišične krče (nenadno skrčenje mišic, bolečine v telesu), disforijo (slabo počutje ali razpoloženje), nespečnost (težave s spanjem), tesnobo, hiperhidrozo

(prekomerno potenje), piloerekcijo (kurja polt, tresenje ali drgetanje), tahikardijo (hiter srčni utrip), povišan krvni tlak, zehanje, pireksijo (povišana telesna temperatura). Pojavijo se lahko tudi vedenjske spremembe, ki vključujejo agresivno vedenje, živčnost in vznemirjenost.

Simptomi akutne odtegnitve se pojavijo občasno (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb). Če se pri vas pojavijo kateri koli od zgornjih simptomov, **se posvetujte z zdravnikom**.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- siljenje na bruhanje (navzea).

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- omotica, glavobol,
- pospešen srčni utrip,
- visok krvni tlak, nizek krvni tlak,
- slabost (bruhanje).

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 oseb):

- tremor,
- počasen srčni utrip,
- potenje,
- nepravilen srčni utrip,
- driska,
- suha usta,
- hitro dihanje.

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 oseb):

- alergijske reakcije, kot je otekanje obraza, ust, ustnic ali grla, alergijski šok,
- življenjsko nevaren nepravilen srčni utrip, srčna kap,
- nabiranje tekočine v pljučih,
- kožne težave, npr. srbečica, izpuščaj, pordelost, otekanje, hudo luščenje ali lupljenje kože.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Nyxoid

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, pretisnem omotu in nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne zamrzujte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Nyxoid

- Učinkovina je nalokson. En vsebnik pršila za nos vsebuje 1,8 mg naloksona (v obliki klorida dihidrata).
- Druge sestavine zdravila so trinatrijev citrat dihidrat (E331), natrijev klorid, klorovodikova kislina (E507), natrijev hidroksid (E524) in prečiščena voda (glejte »Zdravilo Nyxoid vsebuje natrij« v poglavju 2).

Izgled zdravila Nyxoid in vsebina pakiranja

To zdravilo vsebuje 0,1 ml bistre, brezbarvne do blede rumene raztopine naloksona v napolnjenem pršilniku za nos, raztopina v enodmernem vsebniku (pršilo za nos, raztopina).

Zdravilo Nyxoid je pakirano v škatli z dvema pršiloma za nos, ki sta posamično pakirana v pretisni omot. Eno pršilo za nos vsebuje en odmerek naloksona.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Mundipharma Gesellschaft m.b.H.,
organizační složka
Tel: + 420 222 318 221
E-Mail: office@mundipharma.cz

Magyarország

Medis Hungary Kft
Tel: +36 23 801 028
info@medis.hu

Danmark

Mundipharma A/S
Tlf. 45 17 48 00
nordics@mundipharma.dk

Malta

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited
L-Irlanda
Tel +353 1 206 3800

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
info@medisadria.hr

Ireland

Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel +353 1 206 3800

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

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 05-0
info@mundipharma.at

Polska

Mundipharma Polska Sp. z o.o.
Tel: + (48 22) 866 87 12
biuro@mundipharma.pl

Portugal

Mundipharma Farmacêutica Lda
Tel: +351 21 901 31 62
med.info@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
info@medis.si

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mundipharma Pharmaceuticals Limited
Tel: +353 1 206 3800

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.