

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nyxoid 1,8 mg nesespray, oppløsning i endosebeholder.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Nesespray, oppløsning i endosebeholder (nesespray).

Klar, fargeløs til svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

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

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

Nyxoid er ikke en erstatning for medisinsk nødhjelp.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og ungdom i alderen 14 år og eldre

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

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

Pediatrisk populasjon

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

Administrasjonsmåte

Til nasal bruk.

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

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

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

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Instruksjon for pasienter/brukere om riktig bruk av Nyxoid

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

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

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

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

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

Overvåking av pasienten for respons

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

Opioidabstinenssyndrom

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

Effektiviteten av nalokson

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

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

Pediatrisk populasjon

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

Hjelpestoffer

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

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data for bruk av nalokson hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet kun ved maternalt toksiske doser (se pkt. 5.3). Potensiell risiko for mennesker er ukjent. Nyxoid skal ikke brukes under graviditet med mindre den kliniske tilstanden til kvinnen krever behandling med nalokson.

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

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

Amming

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

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

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

Bivirkningstabell

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

Frekvenskategoriene er tilordnet bivirkninger som anses å ha en mulig årsakstilknytning til nalokson, og er definert som svært vanlige: ($\geq 1/10$); vanlige: ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanlige: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); sjeldne: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) svært sjeldne: ($< 1/10\ 000$); ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne:	Overfølsomhet, anafylaktisk sjokk
----------------	-----------------------------------

Nevrologiske sykdommer

Vanlige	Svimmelhet, hodepine
---------	----------------------

Mindre vanlige	Tremor
----------------	--------

Hjertesykdommer

Vanlige	Takykardi
---------	-----------

Mindre vanlige	Arytmi, bradykardi
----------------	--------------------

Svært sjeldne	Hjerteflutter, hjertestans
---------------	----------------------------

Karsykdommer

Vanlige	Hypotensjon, hypertensjon
---------	---------------------------

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Mindre vanlige	Hyperventilering
----------------	------------------

Svært sjeldne	Lungeødem
---------------	-----------

Gastrointestinale sykdommer

Svært vanlige	Kvalme
---------------	--------

Vanlige	Oppkast
---------	---------

Mindre vanlige	Diaré, munntørhet
----------------	-------------------

Hud- og underhudssykdommer

Mindre vanlige	Hyperhidrose
Svært sjeldne	Erythema multiforme

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige	Legemiddelabstinenssyndrom (hos pasienter som er avhengige av opioider)
----------------	---

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Legemiddelabstinenssyndrom

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

Karsykdommer

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

Pediatrisk populasjon

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

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

I lys av indikasjonen og den brede terapeutiske marginen, forventes ikke overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Nalokson, et semisyntetisk morfinderivat (N-allylnoroksymorfon), er en spesifikk opioidantagonist som virker kompetitivt på opioidreseptorer. Det har svært høy affinitet for opioidreseptorseter og fortrenger derfor både opioidagonister og partielle antagonister. Nalokson har ikke de «agonistiske» eller morfinlignende egenskapene som er karakteristiske for andre opioidantagonister. I

fravær av opioider eller agonistiske effekter av andre opioidantagonister, utviser det i praksis ingen farmakologisk aktivitet. Nalokson er ikke vist å medføre toleranse eller fysisk eller psykisk avhengighet.

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

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen tilgjengelige data.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

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

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

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

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

Biotransformasjon

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

Eliminasjon

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

Pediatrisk populasjon

Det finnes ingen tilgjengelige data.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Genotoksisitet og karsinogenitet

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

Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

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

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Trinatriumsitratdihydrat (E331)
Natriumklorid
Saltsyre (E507)
Natriumhydroksid (E524)
Vann, renset

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

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

Hver pakning inneholder to endose nesepriper.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1238/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 10 november 2017
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

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

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

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

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RMP skal sendes inn:

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

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

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

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

Veiledningsdokumentet for helsepersonell skal inneholde:

- En kort introduksjon om Nyxoid
- En liste over undervisningsmaterieell inkludert i opplæringsprogrammet
- Detaljer om hvilken informasjon som skal gis ved opplæring av pasienten/omsorgspersonen
 - hvordan en kjent eller mistenkt opioidoverdose skal håndteres, og hvordan Nyxoid skal administreres
 - hvordan minimalisere forekomsten og alvorlighetsgrad av følgende risikoer forbundet med Nyxoid: tilbakefall av respirasjonsdepresjon, akutte abstinenssymptomer og manglende effekt på grunn av feilmedisinering

Instruksjoner om at helsepersonell må gi pasienten/omsorgspersonen pasientinformasjonskortet, sørge for at pasientene/omsorgspersonene får tilgang til videoen (enten gjennom pasientinformasjonskortet eller minnepen) og oppfordre til å lese hurtigveiledningen og pakningsvedlegget som ligger i legemiddelpakningen. Pasientinformasjonskortet skal inkludere:

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

Videoen skal inkludere:

- Trinnvis beskrivelse av håndtering av en pasient, som samsvarer med informasjon i pasientinformasjonskortet og pakningsvedlegget
- Skal være tilgjengelig som
 - En link for tilgang på internett i produktdeklarasjonen og pasientinformasjonskortet
 - Minnepen til bruk for helsepersonell ved øvelse dersom WiFi ikke er tilgjengelig
- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen (Marketing Authorisation Holder, MAH) skal gjennomføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
PAES – Effektstudier etter markedsføring: Effekt av Nyxoid (intranasal naloxone) administrering av lekfolk ved reversering av opioid-overdose.	Q4 2024

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nyxoid 1,8 mg nespray, oppløsning i endosebeholder
nalokson

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

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

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: Trinatriumsitratdihydrat (E331), natriumklorid, saltsyre (E507), natriumhydroksid (E524), renset vann.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Nespray, oppløsning i endosebeholder

2 endosebeholdere

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til bruk i nesen

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

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

Mot overdose av opioider (slik som heroin).

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED AVHENDING AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER/-NUMRE

EU/1/17/1238/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nyxoid

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

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

1. LEGEMIDLETS NAVN

Nyxoid 1,8 mg nesenspray, oppløsning i endosebeholder
nalokson

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Mundipharma Corporation (Ireland) Limited

3. UTLØPSDATO

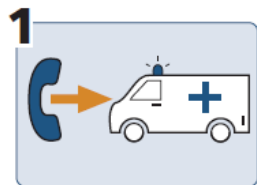
EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Enkeltdose nesenspray mot opioidoverdose (slik som heroin).
Skal ikke testes før bruk



Ring etter ambulanse



Legg pasienten ned. Bøy hodet bakover.



Spray inn i ett nesebor.

4



Legg i stabilt sideleie.

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

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

INTRANASAL SPRAY/ETIKETT TIL APPARAT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Nyxoid 1,8 mg nesenspray, oppløsning i endosebeholder
nalokson
Til bruk i nesen

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,8 mg

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Nyxoid 1,8 mg neseppray, oppløsning i endosebeholder nalokson

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva Nyxoid er og hva det brukes mot

Dette legemidlet inneholder virkestoffet nalokson.

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

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

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

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

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

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

2. Hva du må vite før du får Nyxoid

Bruk ikke Nyxoid

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

Advarsler og forsiktighetsregler

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

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

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

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

Tilstander du må være på vakt for

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

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

Barn og ungdom

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

Administrering av Nyxoid like før fødsel

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

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

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

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

Andre legemidler og Nyxoid

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

Graviditet, amming og fertilitet

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

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

Kjøring og bruk av maskiner

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

Nyxoid inneholder natrium

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

3. Hvordan Nyxoid skal gis

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

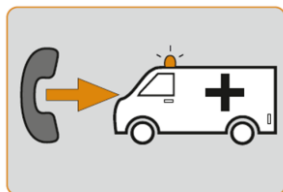
Opplæring vil gis om hvordan Nyxoid skal brukes før det leveres til deg. Nedenfor finnes en trinn-for-trinn-veiledning.

Instruksjoner for å gi Nyxoid nesenspray

1. **Sjekk etter symptomer og respons**

- **Sjekk etter respons for å se om personen er ved bevissthet.** Du kan rope navnet til vedkommende, forsiktig riste skuldrene, snakke høyt inn i øret, gni brystbeinet (sternum), klype i øret eller fingerneglfestet.
- **Sjekk luftveiene og pusting.** Rens munnen og nesen for eventuelle blokkeringer. Kontroller pusten i 10 sekunder - beveger brystet seg? Kan du høre pustelyder? Kan du føle pusten på kinnet?
- **Sjekk for tegn på overdose,** slik som: ingen respons på berøring eller lyd, langsam ujevn pust eller ingen pust, snorking, gispning eller gulping, blå eller lilla fingernegler eller lepper.
- **Hvis det er mistanke om en overdose, skal det gis Nyxoid.**

2. **Ring etter ambulanse.** Nyxoid er ikke en erstatning for medisinsk nødhjelp.



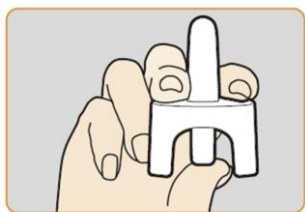
3. **Riv av** baksiden på blisterpakningen fra hjørnet for å **ta nesensprøyen** ut av beholderen. Plasser nesensprøyen innen rekkevidde.



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



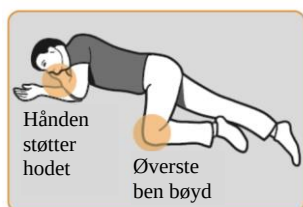
5. Hold nesensprøyen med tommelen nederst på stemplet og peke- og langfingeren på hver sin side av spissen. **Ikke prime eller test Nyxoid nesenspray før bruk** da den inneholder kun én dose nalokson og ikke kan gjenbrukes.



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



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



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

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

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

4. Mulige bivirkninger

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

Tilstander du må være på vakt for

Nyxoid kan forårsake **akutte abstinenssymptomer** hvis pasienten er avhengig av opioide legemidler. Symptomer kan inkludere: legemiddelabstinenssyndrom inkludert rastløshet, irritabilitet, hyperestesi (økt ømfintlighet i huden), kvalme, oppkast, gastrointestinale smerter (magekramper), muskelkramper (plutselig stramming i musklene, smerter i kroppen), dysfori (dårlig humør), søvnløshet (søvnproblemer), angst, hyperhidrose (omfattende svetting), piloereksjon (gåsehud, skjelving eller

risting), takykardi (hurtig puls), økt blodtrykk, gjesping, pyreksi (feber). Atferdsendringer inkludert voldelig atferd, nervøsitet og oppspilthet kan også observeres.

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

Fortell legen din hvis du opplever noen av disse symptomene.

Svært vanlige: kan ramme flere enn 1 av 10 personer

- Kvalme

Vanlige: kan ramme opptil 1 av 10 personer

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

Mindre vanlige: kan ramme opptil 1 av 100 personer

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

Svært sjeldne: kan ramme opptil 1 av 10 000 personer

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

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i **Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Nyxoid

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

Skal ikke fryses.

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

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Nyxoid

- Virkestoffet er nalokson. Hver nesenspray inneholder 1,8 mg nalokson (som hydrokloriddihydrat).
- Andre innholdsstoffer er trinitriumsitratdihydrat (E331), natriumklorid, saltsyre (E507), natriumhydroksid (E524) og renset vann (se "Nyxoid inneholder natrium" i pkt. 2).

Hvordan Nyxoid ser ut og innholdet i pakningen

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

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

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

België/Belgique/Belgien

Mundipharma BV
+32 2 358 54 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

Mundipharma A/S
c/o Icepharma hf.
Sími: + 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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

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